Synthetische Rotenoide aus 4-Hydroxy-cumaran und aus 4- sowie 6-Hydroxy-2-isopropyl-cumaran

von

Bernhard Mauser

aus Nürnberg

1964

Synthetische Rotenoide
aus
4-Hydroxy-cumaran
und aus
4- sowie 6-Hydroxy-2-isopropyl-cumaran

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur
Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von

Bernhard M a u s e r

aus
Nürnberg

1964

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 22.Juli 1964

Dekan: Universitätsprofessor Dr. H. B e h r e n s

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. D a n n

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. H e s s e

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Oktober 1961 bis März 1964 im Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. D a n n, danke ich sehr herzlich für die vielen, wertvollen Anregungen und Ratschläge und für sein stets förderndes Interesse am Fortgang der Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Zusammenfassung 1

Theoretischer Teil

Zusammenhang zwischen Struktur und Wirksamkeit 2
Geplante Synthesen von Rotenoiden 3
Frühere Synthesen von zur Herstellung von Dehydrorotenoiden benötigten Cumaronen und Cumaranen 4

1) Nicht phenolische Cumaron- und Cumaran-Verbindungen .. 5
2) 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran 8
3) 2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran und 4-Hydroxy-cumaran... 11
Zusammengefaßte Erfahrungen bei den Hydrierungen von Cumaronen 15
4) Dihydrofuro-Chromanone 15
5) Rotenoide mit linearer und angulärer Verknüpfung der Ringe D/E 16

UV-Absorptionsspektren 23

Experimenteller Teil

1) Nicht phenolische Cumaron- und Cumaran-Verbindungen

2-Acetyl-cumaron (II) 30
2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-cumaron (III) 31
Versuche zur Wasserabspaltung aus III zu 2-Isopropenyl-cumaron (IV) 32
2-Isopropyl-cumaron (Va) 34
Acetylierung von Va 36
2,4-Dinitrophenylhydrazon von 2-Isopropyl-x-acetyl-cumaron 36
2-Isopropyl-cumaran (VIa) 37
2-Isopropyl-5-acetyl-cumaran (VIb) 38

2.4-Dinitrophenylhydrazon von VIb 40
Semicarbazon von VIb 41
Oxim von VIb 42
2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-cumaron (VIIc) 42
2-(1'-Acetoxy-isopropyl)-5-acetyl-cumaran (VIId) 43
2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-5-acetyl-cumaran (VIIe) 44
2.4-Dinitrophenylhydrazon von VIIe 45
2-Isopropenyl-5-acetyl-cumaran (VIIIb) 45
Hg(II)-acetat-Anlagerung an VIIIb 47
Semicarbazon und 2.4-Dinitrophenylhydrazon von VIIIb 51

2) 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran

2-Hydroxy-4-methoxy-ω-chloracetophenon 52
6-Methoxy-cumaranon-(3) (IXb) 53
2-Isopropyliden-6-methoxy-cumaranon-(3) (Xb) 53
2-Isopropyl-6-methoxy-cumaranon-(3) (XIb) 54
2-Isopropyl-3-hydroxy-6-methoxy-cumarane (XIIb) 55
2-Isopropyl-3-acetoxy-6-methoxy-cumaron 56
2-Isopropyl-6-methoxy-cumaran (XIVb) 56
6-Hydroxy-cumaranon-(3) (IXa) 59
2-Isopropyliden-6-hydroxy-cumaranon-(3) (Xa) 60
2-Isopropyliden-6-acetoxy-cumaranon-(3) (Xc) 61
2-Isopropyl-3.6-diacetoxy-cumaron 62
2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaranon-(3) (XIa) 62
2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaranon-(3) (XIc) 63
2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaran (XIVc) 65
2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran (XIVa) 68
2-Isopropyl-6-(2'.4'-dinitro-phenoxy)-cumaran 72
p-Nitro-benzoesäureester von XIVa 72
2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaron (XIIIa) 73
2-Isopropyl-6-(2'.4'-dinitro-phenoxy)-cumaron 76
2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaron (XIIIc) 76
2-Hydroxy-4-benzyloxy-benzaldehyd (XVd) 77

2-Acetyl-6-benzyloxy-cumaron (XVId) 78
2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-6-benzyloxy-cumaron (XVIId) 80
2.2-Dimethyl-7-hydroxy-chroman (XVIII) 82

4-Hydroxy-cumaran und 2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran

2.4-Dihydroxy-3-formyl-benzoesäuremethylester (XIXc) 84
2-Acetyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaron (XXb) 85
2-Acetyl-4-benzyloxy-5-carbomethoxy-cumaron (XXd) 85
2.5-Dicarboxy-4-benzyloxy-cumaron (XXIa) 86
2.5-Dicarbomethoxy-4-benzyloxy-cumaron (XXIb) 87
2.5-Dicarboxy-4-hydroxy-cumaron (XXIc) 88
4-Hydroxy-cumaron (XXIVa) 88
4-(2',4'-Dinitro-phenoxy)-cumaron 90
4-Acetoxy-cumaron (XXIVc) 91
Benzylierung von 2-Acetyl-4-hydroxy-5-carboxy-
cumaron (XXb) 92
Verseifungsversuche von XXd 92
2-Acetyl-4-hydroxy-cumaron (XXIIa) 93
2-Acetyl-4-benzyloxy-cumaron (XXIIb) 94
2-Carboxy-4-benzyloxy-cumaron (XXIIIa) 95
2-Carbomethoxy-4-benzyloxy-cumaron (XXIIIb) 97
2-Carboxy-4-hydroxy-cumaron (XXIIIc) 97
4-Benzyloxy-cumaron (XXIVb) 98
4-Acetoxy-cumaran 100
4-Hydroxy-cumaran 101
4-(2',4'-Dinitro-phenoxy)-cumaran 103
2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-4-benzyloxy-cumaron (XXVIb) 104
Wasserabspaltungsversuche zu 2-Isopropenyl-
4-benzyloxy-cumaron (XXVIIb) 105
2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaron (XXVIIIa) 106
2-Isopropyl-4-carboxymethoxy-cumaron 108
2-Isopropyl-4-(2',4'-dinitro-phenoxy)-cumaron 109

2-Isopropyl-4-acetoxy-cumaron (XXVIIIc) 109
2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran (XXIXa) 110
Phenylurethan von XXIXa 114
2-Isopropyl-4-(2',4'-dinitrophenoxy)-cumaran 115
D-(-)-2-Isopropenyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaran 116
D-(-)-2-Isopropyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaran 116
D-(-)-2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran (XXIXa) 117
D-(-)-2-Isopropyl-4-(2',4'-dinitro-phenoxy)-cumaran 118

4) Dihydrofurochromanone

2-Methyl-5'-isopropyl-4',5'-dihydro-furo [2',3' : 7,8 -] chromanon -(4) (XXXII) 119
Oxim von XXXII 120
2-Methyl-5'-isopropyl-4',5'-dihydro-furo [2',3': 7,6] -chromanon -(4) (XXXI) 121
Oxim von XXXI 122
2,6',6'-Trimethyl-5',6'-dihydro-pyrano [2',3' : 7,6] -chromanon -(4) (XXX) und Oxim 123

5) Lineare und anguläre Rotenoide

a) Lineare Rotenoide

2-Isopropyl-6-hydroxy-5-[ω (2'-(carboxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl] -acetyl-cumaran (XXXIIIa) 124
2-Isopropyl-6-hydroxy-5-[ω(2'-(carbomethoxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl] -acetyl-cumaran (XXXIIIb) 126
8-Methoxy-2-isopropyl-2,3-dihydro-furo [2,3 : g] -chromeno [3,4 : b] -chromon (XXXIV) 127
11-Piperyliden-8-methoxy-2-isopropyl-2,3-dihydro-furo [2,3 : g] -chromeno [3,4 : b] -chromon 129
8-Methoxy-5-hydroxy-2-isopropyl-2,3,5a,11a-tetrahydro-furo [2,3 : g] -chromeno [3,4 : b] -chromene (XXXVa) ... 129

8-Methoxy-2-isopropyl-2. 3. 5a. 11a-tetrahydro-furo [2. 3 : g] - $\Delta^{5(5a)}$-chromeno [3. 4 : b] -chromen (XXXVI).. 130
8-Methoxy-2-isopropyl-2. 3. 5a. 11a-tetrahydro-furo [2. 3:g] -chromeno [3. 4:b] -chromen (XXXVb) 131
8-Methoxy-2-isopropyl-2. 3. 5a. 11a-tetrahydro-furo [2. 3:g] -chromeno [3. 4:b] -chromon (XXXVc) 132
Oxime von XXXVc (XXXVd) 133
2. 2-Dimethyl-7-hydroxy-6-[ω(2'-(carbomethoxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl] -acetyl-chroman (XXXVIIb) 135
9-Methoxy-2. 2-dimethyl-2. 3-dihydro-pyrano [2. 3:g] -chromeno [3. 4:b] -chromon (XXXVIII) 136
9-Methoxy-6-hydroxy-2. 2-dimethyl-2. 3. 6a. 12a -tetrahydro-pyrano [2. 3:g] -chromeno [3. 4:b] -chromene (XXXIXa) 138
9-Methoxy-2. 2-dimethyl-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-pyrano [2. 3:g] - $\Delta^{6(6a)}$-chromeno [3. 4:b] -chromen (XL) 139
9-Methoxy-2. 2-dimethyl-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-pyrano [2. 3:g] -chromeno [3. 4:b] -chromen (XXXIXb) 139
9-Methoxy-2. 2-dimethyl-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-pyrano [2. 3:g] -chromeno [3. 4:b] -chromon (XXXIXc) 140
Oxime von XXXIXc (XXXIXd) 142

b) Anguläre Rotenoide

4-Hydroxy-5-[ω(2'-(carboxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl] -acetyl-cumaran (XLI A, a) 143
4-Hydroxy-5-[ω(2'-(carbomethoxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl]-acetyl-cumaran (XLI A, b) 144
9-Methoxy-2. 3-dihydro-furo [2. 3:h] -chromeno [3. 4:b] -chromon (XLII A) 146
9-Methoxy-6-hydroxy-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-furo [2. 3:h] -chromeno [3. 4:b] -chromene (XLIII A, a) 147
9-Methoxy-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-furo [2. 3:h] - $\Delta^{6(6a)}$-chromeno [3. 4:b] -chromen (XLIV A) 149

9-Methoxy-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-furo [2. 3:h] -chromeno [3. 4:b] -chromen (XLIII A, b) 150
9-Methoxy-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-furo [2. 3:h] -chromeno [3. 4:b] -chromon (XLIII A, c) 150
Oxim von XLIII A, d 152
2-Isopropyl-4-hydroxy-5-[ω(2'-(carbomethoxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl] -acetyl-cumaran (XLI B, b) 153
9-Methoxy-2-isopropyl-2. 3-dihydro-furo [2. 3:h] -chromeno [3. 4:b] -chromon (XLII B) 154
12-Piperyliden-9-methoxy-2-isopropyl-2. 3-dihydro-furo [2. 3:h] -chromeno [3. 4:b] -chromon 155
9-Methoxy-2-D-isopropyl-2. 3-dihydro-furo [2. 3:h] -chromeno [3. 4:b] -chromon (XLII B) 156
9-Methoxy-6-hydroxy-2-isopropyl-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-furo [2. 3:h] -chromeno [3. 4:b] -chromene (XLIII B, a) 157
9-Methoxy-2-isopropyl-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-furo [2. 3:h] -$\Delta^{6(6a)}$-chromeno [3. 4:b] -chromen (XLIV B) 159
9-Methoxy-2-isopropyl-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-furo [2. 3:h] -chromeno [3. 4:b] -chromen (XLIII B, b) 160
9-Methoxy-2-isopropyl-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-furo [2. 3:h] -chromeno [3. 4:b] -chromon (XLIII B, c) 160

Literaturverzeichnis 164

Lebenslauf 171

Zusammenfassung

Für 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran wurde eine ergiebige Darstellungsmethode ausgearbeitet auf dem Wege : 6-Hydroxy-cumaranon-(3) ⟶ 2-Isopropyliden-6-hydroxy-cumaranon -(3) ⟶ 2-Isopropyliden-6-acetoxy-cumaranon -(3) ⟶ 2-Isopropyl-6-acetoxy (hydroxy)-cumaran.

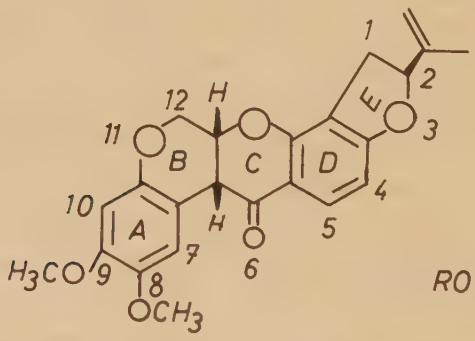
Die Hydrierung von 2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaron lieferte das umworbene 2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran. Die Darstellung des 2-Isopropyl-4-hydroxy-cumarons aus dem bekannten 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-4-benzyloxy-cumaron gelang glatt durch katalytische Hydrierung mit Palladium unter Zusatz von Perchlorsäure.

Der Einfluß von Perchlorsäure auf die katalytische Hydrierung von Cumaronen wurde studiert.

Aus 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran, 2.2-Dimethyl-7-hydroxy-chroman, 4-Hydroxy-cumaran und 2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran wurden Rotenoide hergestellt, welche sich von den natürlichen Rotenoiden durch das Fehlen einer Methoxylgruppe in Ring A unterschieden. Die Unwirksamkeit aller dargestellten Rotenoide beweist die ausschlaggebende Bedeutung der beiden Methoxylgruppen in Ring A.

THEORETISCHER TEIL

Seit vielen Jahrhunderten wurden in tropischen Ländern zum Fischfang Abkochungen von Pflanzen verwandt, die häufig zur Familie der Papilionaceen gehören und hier bevorzugt bei den Gattungen Derris, Lonchocarpus, Tephrosia und Milettia zu finden sind. Auch als Insektizide sind insbesondere Wirkstoffe aus Derriswurzeln bei Pflanzen und Vieh angewandt worden und besitzen heute wieder erhöhte Bedeutung, da sie weniger beständig sind als die stabilen, chlorhaltigen, synthetischen Insektizide, wie DDT, Dieldrin und a.m., und da sie für Warmblütler verhältnismäßig ungiftig sind, solange sie nicht in die Blutbahn gelangen. Als wirksame Bestandteile der Derriswurzel erkannte man Rotenon und die chemisch eng verwandten Rotenoide [1], denen das Ringsystem A-B-C-D gemeinsam ist.



ROTENON

Im Zuge der Aufklärung von Struktur und Konfiguration des Rotenons und anderer, natürlicher Rotenoide wurden die ersten Erfahrungen über den Zusammenhang zwischen Struktur und Wirksamkeit als Fischgift und Insektizid gemacht [2]. Synthetische Rotenoide sind in neuerer Zeit zugänglich geworden, nachdem die Hydrierung der lange bekannten Dehydrorotenoide gelungen war [3, 4]. Dadurch ließ sich die

Frage beantworten, inwieweit das Rotenonmolekül verändert oder vereinfacht werden kann, damit die Wirksamkeit etwa verringert, ganz aufgehoben oder auch erhöht wird.

Alle natürlichen Rotenoide besitzen 2 Methoxylgruppen am Ring A. Munduseron [5], das einfachste, bekannte, natürliche Rotenoid, besitzt an Stelle des Ringes E nurmehr eine Methoxylgruppe und weist nurmehr 1/10 der Fischgiftwirksamkeit des Rotenons auf [6]. Deshalb stellt sich die Frage nach der Bedeutung einer Veränderung von Ring E, die durch synthetische Vereinfachung behandelt werden sollte. Dieselbe Wirksamkeit wie Munduseron zeigt ein um nur eine Methoxylgruppe im Ring A ärmeres, synthetisches Rotenoid [6]. Somit schien eine zweite Methoxylgruppe im Ring A von Rotenoiden entbehrlich zu sein, und es wurde in den von mir durchgeführten Versuchen riskiert, auf die zweite Methoxylgruppe im Ring A zu verzichten. Dieser Verzicht fiel umso leichter, als damit Resorcin an Stelle des schwerer zugänglichen 1.2.4-Trimethoxy-benzols als Grundlage dienen konnte.

Es wurde geplant, ein Dihydrorotenon mit nur einer Methoxylgruppe in Ring A (XLIII B, c) darzustellen, dann ein davon abgeleitetes Rotenoid (XLIII A, c), dem die Isopropylseitenkette im Ring E fehlt, und schließlich ein Rotenoid (XXXVc und XXXIXc), welches sich vom Dihydrorotenon durch Fehlen einer Methoxylgruppe in Ring A sowie durch eine lineare Verknüpfung des Ringes E unterscheidet.

Als Syntheseweg bot sich der von A. R o b e r t s o n [7] eingeschlagene Weg zu Dehydrorotenoiden durch Hoesch-Kondensation von 4-Methoxy-2-carbomethoxymethoxy-phenylessigsäurenitril mit 4-Hydroxy-cumaran und von 4- sowie 6-Hydroxy-2-isopropyl-cumaran an. Eine ergiebige Darstellung dieser und ähnlicher Cumarane ist schon lange heiß umkämpft, da sie von E. S p ä t h [8, 9] zur Synthese von natürlichen Furocumarinen und von M. M i y a n o und M. M a t s u i [10, 11] zur Synthese von natürlichen Rotenoiden benötigt wurden. 4-Hydroxy-cumaron (XXIVa) wurde von T.R. S e s h a d r i und

V. Venkataraswarlu [12] durch Cyclisierung der 2-Formyl-3-hydroxy-phenoxyessigsäure gewonnen, während 4-Hydroxy-2-isopropyl-cumaron (XXVIII a) von M. Miyano und M. Matsui [10] durch katalytische Hydrierung von 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-4-benzyloxy-cumaron (XXVI b) und von 2-Isopropenyl-4-benzyloxy-cumaron (XXVII b) erhalten wurde. A. Robertson [13] bekam 6-Hydroxy-2-isopropyl-cumaron (XIII a) durch Pyrolyse von 2-Isopropyl-3-amino-6-hydroxy-cumaron und Y. Kawase und S. Nakamoto [14] stellten es aus 2-Isopropyl-3-hydroxy-6-methoxy-cumaran (XII b) her. Während die Hydrierung der Cumarone zu 4-Hydroxy-cumaran (XXV a) [15] und zu 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran (XIV a) [13, 16] als geglückt beschrieben wurde, blieb M. Miyano und M. Matsui [10] die Hydrierung zu 2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran (XXIX a) versagt.

In den meisten Fällen sind die Cumarane durch Hydrierung von Cumaronen erhalten worden. Die Schwierigkeiten liegen einerseits in dieser Hydrierung und andererseits in der Zugänglichkeit der Cumarone. Diese Syntheseprobleme sind in vorliegender Arbeit zuerst bei der Herstellung von 2-Isopropyl-cumaran (VI a) als Modell, aufbauend auf Erfahrungen von H. Ruff [17], studiert worden.

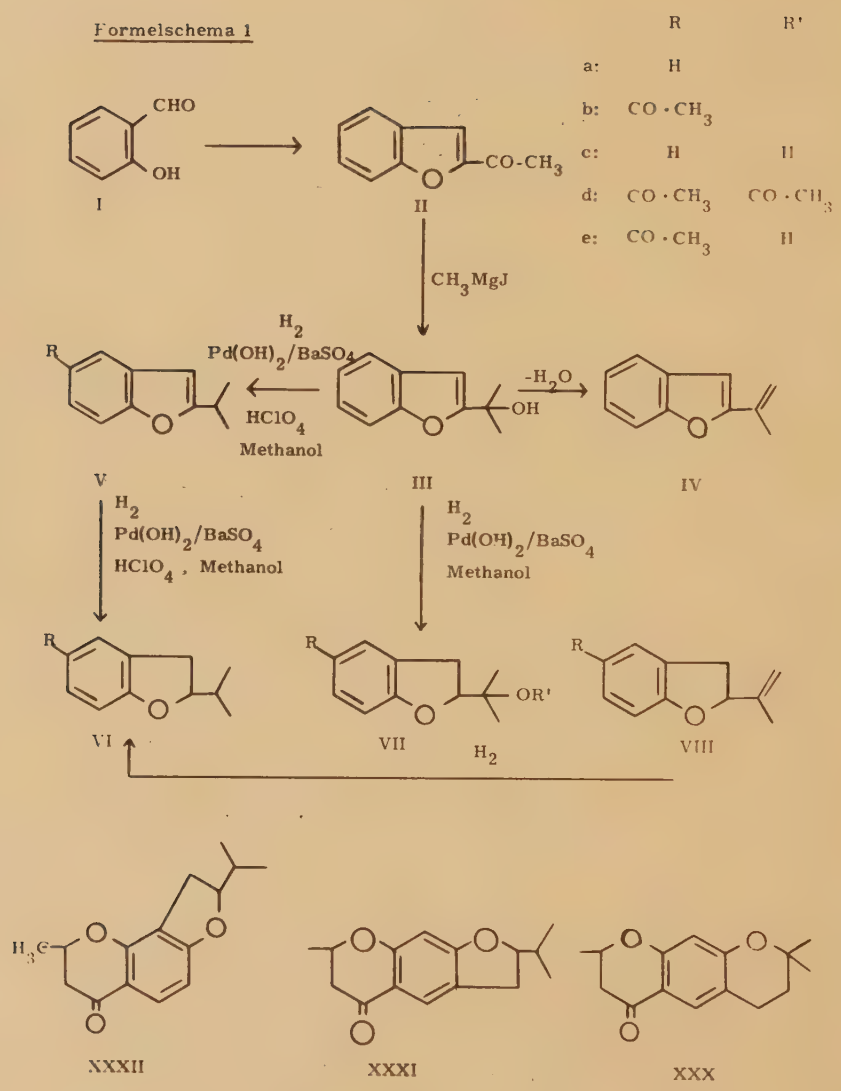
1. Nicht phenolische Cumaron- und Cumaranverbindungen.

(Formelschema 1)

Den Aufbau von Ring E der Rotenoide mit der Isopropenyl-Seitenkette kann man sich biogenetisch aus Acetateinheiten über ein isoprenoides System mit der Mevalonsäure [18] als Vorstufe erklären. Das Ziel der Modellversuche war nun, 2-Isopropyl-cumaran (VIa) herzustellen. Als Ausgangssubstanz bot sich das schon von R. Stoermer und Mitarbeiter [19] aus Salicylaldehyd und Chloraceton in alkoholischer Kalilauge gewonnene 2-Acetyl-cumaron (II) an, das von ihm mit Natriumamalgam zu 2-Acetyl-cumaran reduziert worden war, wobei teilweise die Ketogruppe zum Carbinol hydriert wurde. R. Stoermer [19] gelangte auch durch Grignardierung von 2-Acetyl-cumaran unter starker Verharzung zu 2-Isopropenyl-cumaran (VIII a), während ihm die Darstellung von 2-Isopropenyl-cumaron (IV) durch Grignardierung von II, infolge vollkommener Verharzung nicht glückte. Die Herstellung eines kristallinen und so gut zu reinigenden 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-cumarons (III), das nach Wasserabspaltung und anschließender Hydrierung 2-Isopropyl-cumaron (Va) und VIa ergeben sollte, gelang nur H. Ruff [17], während Buu-Hoi [20], De Graw und Bonner [21] auf dem gleichen Weg nur öliges Produkt in Händen hatten. Die Wasserabspaltung von III wurde von H. Ruff [17] mit Essigsäureanhydrid versucht und von De Graw und Bonner [21] mit mehr Erfolg mit p-Toluolsulfosäure oder trockenem Erhitzen erreicht, die IV auch durch Wittig - Reaktion von II mit 6 Prozent Ausbeute erhielten. Diese Wasserabspaltungsmethoden haben jedoch den großen Nachteil, daß bei den angewandten Temperaturen von 100-140° sehr rasch Polymerisation eintritt und hydrierbares, monomeres IV nur in geringer Ausbeute erhalten wird; deshalb sollte die Wasserabspaltung bei Zimmertemperatur in einem Zuge mit der Hydrierung kombiniert werden.

In eigenen Versuchen erwies sich Perchlorsäure als Mittel der

Formelschema 1



Wahl. Durch Schütteln einer methanolischen Lösung von III mit wenig Perchlorsäure unter Wasserstoffatmosphäre kam man mit 70 Prozent Ausbeute zu öligem VIa. Wurde die Hydrierung nach Aufnahme von einem Mol Wasserstoff abgebrochen, erhielt man mit 80 Prozent Ausbeute öliges Va, das auch durch Dehydrierung von VIa erhalten wurde. Das UV-Spektrum von Va weist zwei Hauptmaxima auf, von denen das langwelligere in zwei Teilbanden aufgespalten ist; das UV-Spektrum von VIa hat nur ein Hauptmaximum (Abbildungen 1 und 2).

Die dünnschichtchromatographische Unterscheidung von Cumaronen und Cumaranen gelang durch eine spezifische Anfärbemethode: Nach dem Besprühen der Platte mit Natriumfluoresceinlösung und zwei- bis dreiminütigem Behandeln mit Bromdämpfen in einer Kammer färben sich die Cumarone rosa bis rot, die Cumarane dagegen nur gelblich, oder sie bleiben farblos. Anschließend mit konz. Schwefelsäure besprüht und bei 120° im Trockenschrank erhitzt, nehmen die Cumaron-Flecken eine grüne, die Cumaran-Flecken eine rote Farbe an.

Die Hydrierung von III lieferte 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-cumaran (VIIc), wobei die Hydrierung des Furanringes wesentlich schneller verläuft als die hydrogenylytische Ablösung der Hydroxylgruppe.

Da Va, VIIc und VIa jetzt mit so guter Ausbeute zugänglich waren, interessierte es, das noch unbekannte 2-Isopropyl-5-acetyl-cumaron (Vb) und das bekannte 2-Isopropyl-5-acetyl-cumaran (VIb, Dihydro-Tremeton) sowie 2-Isopropenyl-5-acetyl-cumaran (VIIIb, Tremeton) nach dem Syntheseweg von De Graw, Bonner und Bowen [21, 22, 23] herzustellen. Die Acetylierung von VIa gab mit Zinntetrachlorid und Essigsäureanhydrid bei 33-35° schmelzendes VIb, das von De Graw und Bonner [21, 24] als Öl beschrieben wurde. Acetylierung von VIIc unter gleichen Bedingungen lieferte nach Verseifung 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-5-acetyl-cumaran (VIIe), das mit Phosphoroxychlorid in Pyridin bei Zimmertemperatur zu VIIIb

dehydratisiert wurde, welches sich zu VIb hydrieren ließ. Die Acetylierung von Va mit Essigsäureanhydrid und Zinntetrachlorid brachte ein Gemisch verschiedener Acetylierungsprodukte.

Tremeton, welches Ring D, E und noch ein Stück des Ringes C des Rotenons enthält, war beim weiblichen Guppyi (Lebistes reticulatus) [25] mit 100 mg/L völlig unwirksam verglichen mit der sicher lethalen Dosis von 1 mg/L für Rotenon [26], während nach D. M. Bowen und Mitarbeiter [22] beim Goldfisch Tremeton etwa halb so toxisch als Rotenon sein soll. Bei Stubenfliegen (Musca domestica) [27] war Dihydro-Tremeton weniger wirksam als Tremeton, welches etwa viermal wirksamer war als Rotenon [6].

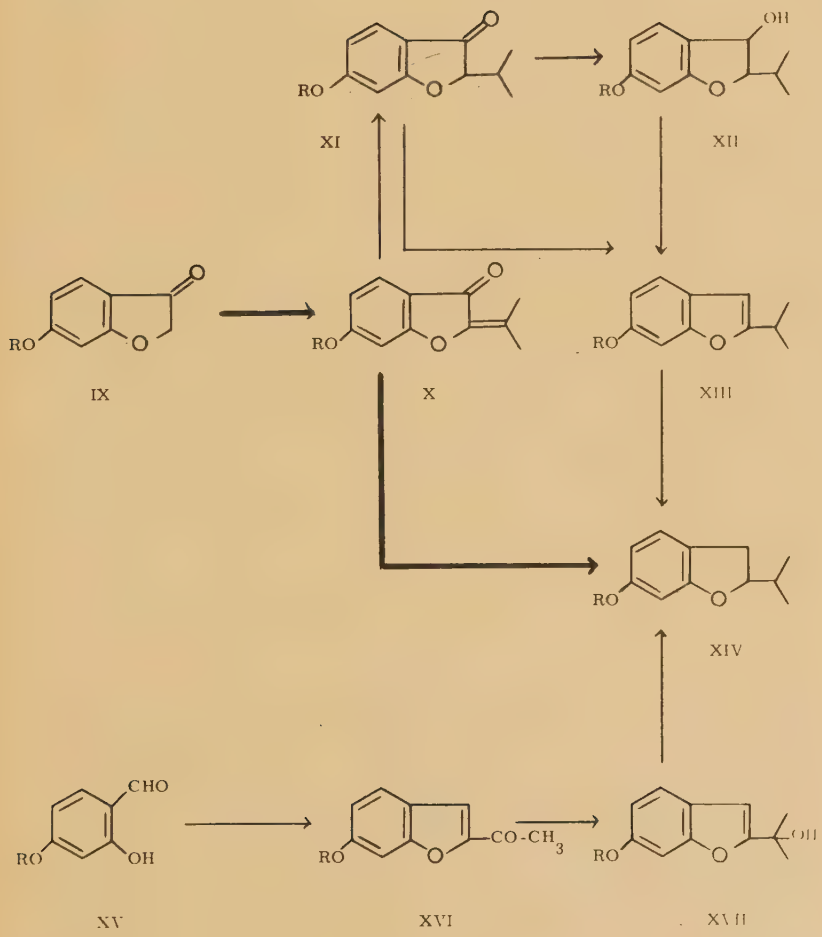
2. 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran.

(Formelschema 2)

Als Schlüsselsubstanz zur Darstellung von 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran (XIVa) ist 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaron (XIIIa) bereits mehrfach verwendet worden, das meist ohne Isolierung leicht zu XIVa hydriert werden konnte [13, 16, 28]. Problematisch war die Darstellung von XIIIa geblieben. B. Kamthong und A. Robertson [13] stellten XIIIa im Zuge der Synthese von Tetrahydroeuparin durch thermische Ammoniakabspaltung aus dem Acetat von 2-Isopropyl-3-amino-6-hydroxy-cumaran her. Y. Kawase und Sh. Nakamoto [14] erhielten XIIIa durch Wasserabspaltung und Ätherspaltung mit Pyridin-Hydrochlorid aus 2-Isopropyl-3-hydroxy-6-methoxy-cumaran (XIIb), das durch Lithiumaluminiumhydrid- oder Natriumborhydridreduktion von 2-Isopropyl-6-methoxy-cumaranon -(3) (XIb) zugänglich war. J. B. D. Mackenzie und A. Robertson [16] beschrieben

Formelschema 2

R : a : H ... c : $COCH_3$
b : CH_3 d : $CH_2 \cdot C_6H_5$



die erfolgreiche Hydrierung von 2-Isopropenyl-6-benzyloxy-cumaron, das durch Grignardierung von 2-Acetyl-6-benzyloxy-cumaron (XVId) mit folgender Wasserabspaltung gewonnen wurde. Eine Hydrierung von 2-Isopropyl-3.6-diacetoxy-cumaron zu 2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaron (XIIIc) oder zu 2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaran (XIVc) gelang nicht [29]. M. Nakajima und Mitarbeiter [28] gelang die katalytische Hydrierung von 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-6-benzyloxy-cumaron (XVIId), wobei hier im Gegensatz zu III die Ablösung der Hydroxylgruppe durch Wasserstoff möglich ist.

Nachdem in eigenen Versuchen der von Mackenzie und Robertson vorgeschriebene Weg [16] sich durch die Polymerisationsfreudigkeit des Diens 2-Isopropenyl-4-benzyloxy-cumaron als undiskutabel erwies, wurde, wie bei der Modellverbindung, XVIId mit Perchlorsäure und $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [30] in Methanol dehydratisiert und hydriert zu XIVa. XVIId wurde durch Grignardierung von XVId in den eigenen Versuchen stets als nicht kristallisierendes Öl erhalten, während A. Robertson und Mitarbeiter [16] durch Grignardierung von 2-Carbäthoxy-6-benzyloxy-cumaron zu einer bei 74° schmelzenden Substanz kam, die bereits wasserabgespaltenes Produkt sein könnte.

Um die lästige Maskierung mit dem Benzylrest zu vermeiden, wurde ein besserer Weg auf der Basis von 6-Hydroxy-cumaranon-(3) (IXa) ausgearbeitet. Dieses ließ sich ebenso wie sein Methyläther IXb [31] mit Aceton alkalisch zu dem noch unbekannten 2-Isopropyliden-6-hydroxy-cumaranon-(3) (Xa) kondensieren [32], das sich mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ leicht zum bekannten 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaranon-(3) (XIa) [33] hydrieren ließ. Die Reduktion von Xa führte unter verschiedenen Bedingungen nur bis zu XIa. Die Reduktion zu XIVa gelang nach zahlreichen Versuchen erst, nachdem die phenolische Hydroxylgruppe durch Acetylierung geschützt worden war, und man erhielt durch Hydrierung von 2-Isopropyliden-6-acetoxy-cumaranon-(3)

(Xc) mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ in Eisessig bei 100 Atm. und durch anschliessende Verseifung des 2-Isopropyl-6-acetoxy-cumarans (XIVc) XIVa mit 74-prozent. Ausbeute. War die Hydroxylgruppe jedoch veräthert, so erhielt man aus XIb unter den verschiedensten Hydrierungsbedingungen [31] höchstens ein Gemisch von Ausgangssubstanz XIb und 2-Isopropyl-6-methoxy-cumaran (XIVb).

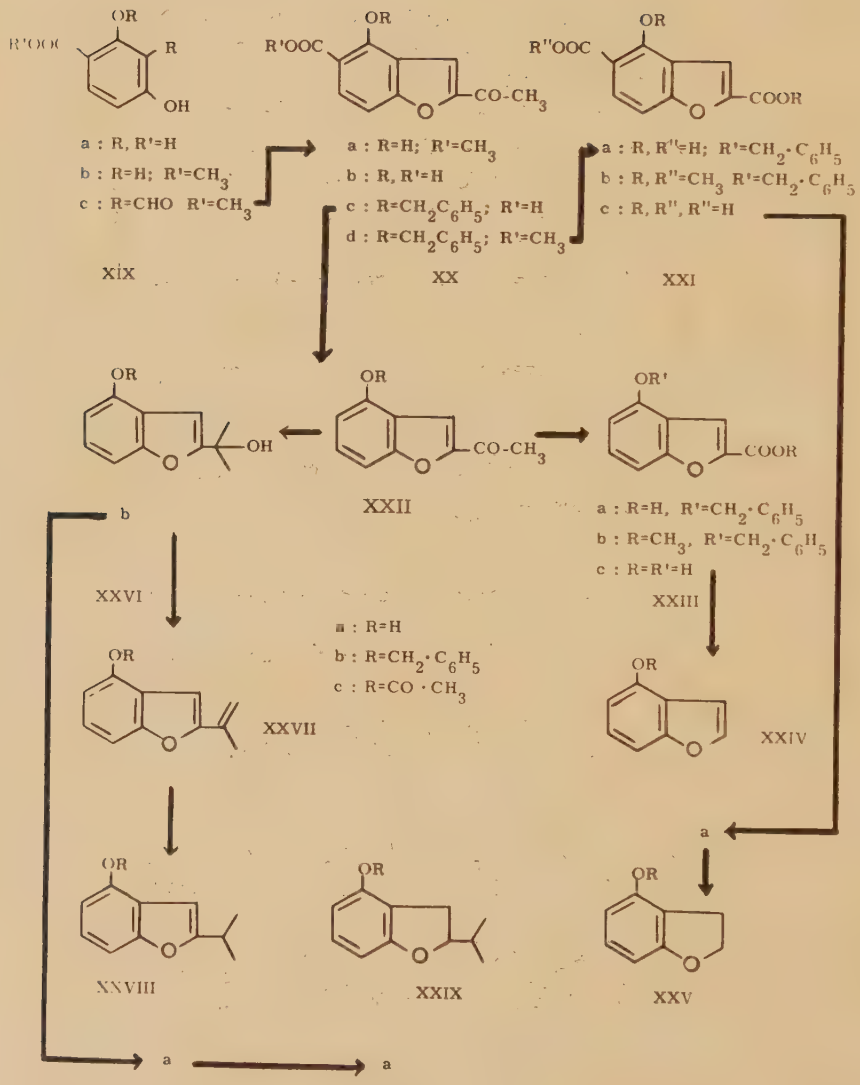
XIVa wurde merkwürdigerweise bereits durch Spuren von Palladiumkohle bei ca. 50-80° während der Aufarbeitung des Hydrieransatzes zu XIIIa dehydriert, weshalb die Hydrieransätze nach dieser Beobachtung stets zweimal durch 3-6 cm hohe Celite-Schichten filtriert wurden. Die Hydrierung von XIIIa zu XIVa erfolgte glatt bei Raumtemperatur. Durch $LiAlH_4$-Reduktion von XIa oder durch $NaBH_4$-Reduktion von 2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaranon -(3) (XIc) kann XIIIa in guter Ausbeute hergestellt werden. Das UV-Spektrum von XIIIa weist zwei Hauptmaxima auf, während das UV-Spektrum von XIVa nur ein Hauptmaximum besitzt (Abbildungen 1 und 2).

3. 2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran und 4-Hydroxy-cumaran.

(Formelschema 3)

Die Darstellung von (±)-2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran, (±)-Dihydrotubanol (XXIXa), ist von mehreren Autoren [34, 17, 10, 35] bearbeitet worden, jedoch meist ohne Erfolg oder nur mit schlechten Ausbeuteergebnissen. R.L. Shriner und M. Witte [34] haben 1941, ausgehend von schwer zugänglichem 2-Isopropenyl-4-hydroxy-cumaranon -(3), die Synthese von (±)-XXIXa angegeben. S. Takei und M. Koide [36] haben (-)-XXIXa zum ersten Mal aus D-(-)-2-Isopropenyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaran, der D-(-)-Tubasäure, aus dem Rotenonabbau erhalten. Eine von A. Shamshurin [37, 38]

Formelschema 3



beschriebene Synthese von 2-Isopropenyl-4-hydroxy-cumaran, (±)-Tubanol, über 2-Acetyl-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron (XXa) konnte sowohl von H. Ruff [17] als auch von M. Miyano und M. Matsui [10] nicht nachgearbeitet werden. Mit 2-Acetyl-4-hydroxy-cumaron (XXIIa) als Ausgangssubstanz kamen M. Miyano und M. Matsui [10] über 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-4-benzyloxy-cumaron (XXVIb) durch Hydrierung mit Pd/C in Alkohol bis zum 2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaron, (±)-Isotubanol, Roteol, (XXVIIIa), welches bereits von T. Reichstein und R. Hirt [39] durch Stobbe-Kondensation von Isopropyl-Furfurol dargestellt worden war. Die direkte Hydrierung zu (±)-XXIXa scheinen M. Miyano und M. Matsui [10,35] nicht versucht zu haben. Statt dessen geben sie [10] zu ihrer ersten Totalsynthese des Dihydrorotenons in Form einer Papierkonstruktion einen folgenden Weg zum (-)-XXIXa an: XXVIIIa ⟶ 2-Isopropyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaron [40,41] ⟶ 2-Isopropyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaran [40,41] ⟶ (+)- und (-)-2-Isopropyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaran [40,41] ⟶ (-)-XXIXa [36]. H. Ruff [17] wollte ebenfalls (±)-XXIXa ausgehend von 2-Acetyl-4-benzyloxy-cumaron (XXIIb) in geringer Menge hergestellt haben.

Die eigenen Versuche gipfelten in der Hydrierung des bekannten [17,10,35] XXVIb in Methanol mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$, welche bei Zusatz von Perchlorsäure unter Dehydratisierung und Hydrierung mit 68 prozent. Ausbeute XXVIIIa lieferte, das sich ohne Perchlorsäurezusatz mit 81 prozent. Ausbeute zum gewünschten XXIXa, (±)-Dihydrotubanol, hydrieren ließ. Während bisher racemisches XXIXa als Öl beschrieben [34,17] war, konnte es in den eigenen Versuchen mit dem Schmp. von 54-55° dargestellt werden, dessen 2.4-Dinitrophenyläther bei 102-104° schmolz. Der 2.4-Dinitrophenyläther des aus dem Rotenonabbau gewonnenen (-)-XXIXa, (-)-Dihydrotubanol vom Schmp. 59° [36], schmolz bei 86-87°. Das UV-Spektrum von XXIXa zeigte ein langwel-

liges, doppelgipfliges Hauptmaximum, während XXVIIIa zwei doppelgipflige Maxima hatte (Abbildungen 1 und 2).

Zur Herstellung von 4-Hydroxy-cumaran (XXVa) diente ausschließlich 4-Hydroxy-cumaron (XXIVa), das nach Seetharamiah [15] sich leicht zu XXVa hydrieren ließ. XXIVa wurde zuerst von D. B. Limaye [42], dann von B. L. Manjunath und Mitarbeiter [43] aus dem natürlichen Furoflavon Karanjin über das Abbauprodukt 4-Hydroxy-5-carboxy-cumaron, der Karanjisäure, gewonnen. T. Reichstein und R. Hirt [39] synthetisierten XXIVa aus Furfurol und Bernsteinsäure durch Stobbe-Kondensation in schlechter Ausbeute, T. R. Seshadri und V. Venkataraswarlu [12] aus 2.6-Dihydroxy-benzaldehyd und Bromessigester, T. Matsumoto und K. Fukui [44] aus 2.4-Dihydroxy-3-formyl-benzoesäure-methylester (XIXc) und Brommalonester.

Zur Synthese von XXIVa wurde in eigenen Versuchen das gut zugängliche XXa [17, 37, 11] verwandt, welches zum Abbau der Acetylseitenkette über die Haloformreaktion mit Natriumhypobromit zuerst benzyliert werden mußte. Das entstandene 2.5-Dicarboxy-4-benzyloxy-cumaron (XXIa) wurde wieder katalytisch entbenzyliert. Die Decarboxylierung von 2.5-Dicarboxy-4-hydroxy-cumaron (XXIc) [44] mit Kupfer in Chinolin gab XXIVa. Hypobromitoxydation von 2-Acetyl-4-benzyloxy-cumaron (XXIIb) [17, 10] führte zu 2-Carboxy-4-benzyloxy-cumaron (XXIIIa), welches nach Decarboxylierung und katalytischer Entbenzylierung mit Perchlorsäure ebenfalls XXIVa lieferte. Die Hydrierung von XXIVa zu XXVa konnte man durch Acetylierung der Hydroxylgruppe stark beschleunigen; das erhaltene 4-Acetoxy-cumaran (XXVc) ließ sich glatt zu XXVa verseifen. Das UV-Spektrum von XXIVa zeigte zwei Maxima, von denen das kurzwelligere deutlich doppelgipflig war, von XXVa nur ein doppelgipfliges Maximum (Abbildungen 1 u. 2).

Zusammengefaßte Erfahrungen bei den Hydrierungen von Cumaronen

1) Soll in einem 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-cumaron die Hydroxylgruppe in der Seitenkette erhalten bleiben und nur der Furanring hydriert werden, so wird man mit einem alkalischen Katalysator wie Raney-Nickel [35] oder mit Alkali behandelter Palladiumkohle [28] hydrieren. Bei phenolischen Cumaronen wird zur Erhöhung der Hydriergeschwindigkeit Druck bis zu 100 Atm. angewendet.

2) Soll die Hydroxylgruppe in einem 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-cumaron eliminiert werden ohne Hydrierung des Furanringes, so wird man unter Zusatz von Perchlorsäure mit Palladiumkatalysatoren hydrieren. Bei phenolischen Cumaronen kann die langsamere Ablösung der Hydroxylgruppe auch ohne Zusatz von Perchlorsäure erfolgen.

3) Perchlorsäure verlangsamt die Hydrierung des Furanringes sehr stark bei phenolischen Cumaronen, weniger ausgeprägt bei nichtphenolischen Cumaronen.

4) Die hydrierende Spaltung von Benzyläthern wird durch Perchlorsäure beschleunigt.

5) Acetylierung phenolischer Hydroxylgruppen beschleunigt die Hydrierung des Furanringes und die hydrierende Ringspaltung.

4. Dihydrofuro-Chromanone

(Formelschema 1)

2-Isopropenyl-5-acetyl-cumaran, Tremeton [22], sein 3-Hydroxy-Derivat, Toxol [45, 46], und verwandte Pflanzeninhaltsstoffe [22], welche den Ringen E und D mit einem Stück von Ring C des Rotenons entsprechen, be-

sitzen ichthyotoxische und insektizide Wirkung. Ähnliche Wirkungen weisen einfache, aus Phenolen und Crotonsäure in Fluorwasserstoff gut zugängliche 2-Methyl-chromanone [25] auf, die den Ringen C und D des Rotenons entsprechen. Daraufhin war es von Interesse, eine Kombination der Ringe C, D, E des Rotenons mit Vertretern von Dihydrofuro-chromanonen kennenzulernen.

Aus diesem Anlaß wurden XIVa und 2.2-Dimethyl-7-hydroxy-chroman (XVIII) mit Crotonsäure in Fluorwasserstoff kondensiert und die hauptsächlich entstandenen o-Hydroxy-Ketone mit 1,5 prozent. Natronlauge [47] zu linearem 2-Methyl-5'-isopropyl-4'.5'-dihydro-furo [2'.3': 7.6] -chromanon -(4) (XXXI) und 2.6'.6'-Trimethyl-5'.6'-dihydro-pyrano [2'.3' : 7.6] -chromanon-(4) (XXX) ringgeschlossen. XXIXa lieferte nach der Kondensation neben viel nicht-isoliertem p-Hydroxy-Keton nur wenig o-Hydroxy-Keton, das sich in anguläres 2-Methyl-5'-isopropyl-4'.5'-dihydro-furo [2'.3' : 7.8] -chromanon -(4) (XXXII) überführen ließ. Die anguläre Verbindung XXXII unterscheidet sich im UV-Spektrum von den beiden linearen XXX und XXXI (Abbildung 3).

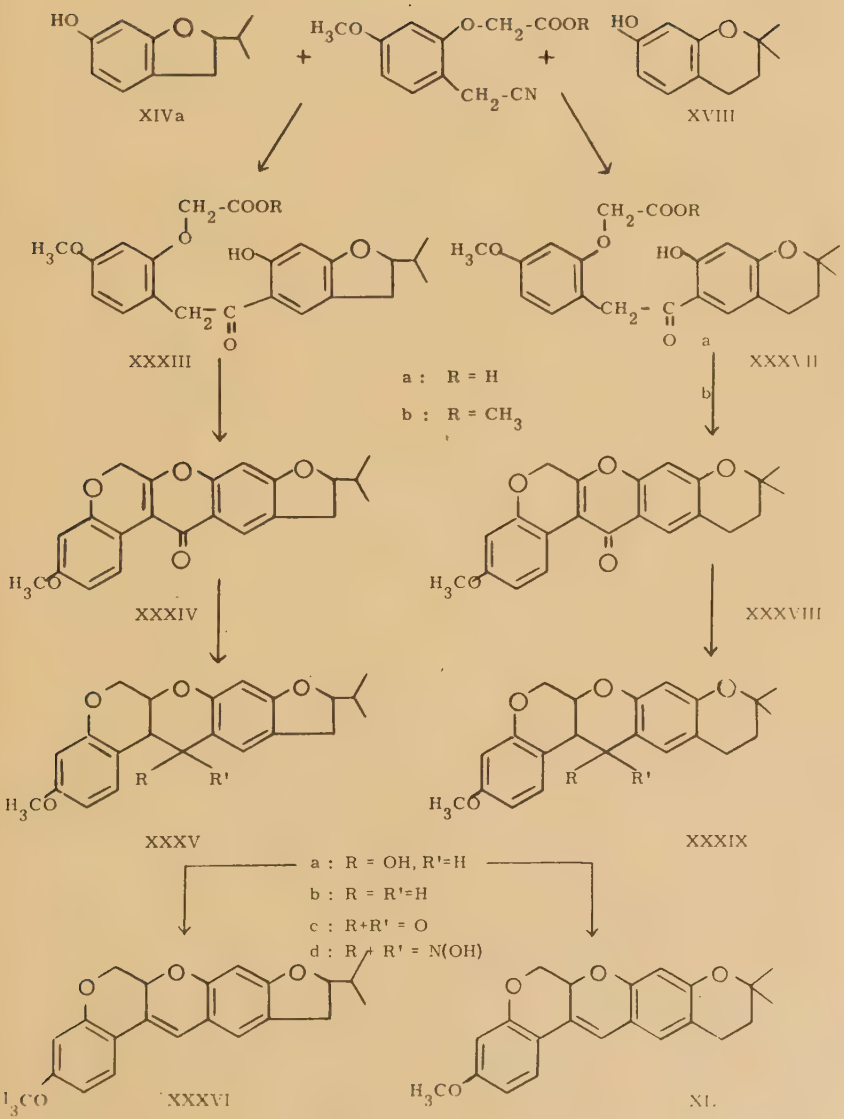
Alle drei Dihydrofuro-Chromanone zeigten weder am Fisch noch an den Fliegen eine physiologische Wirksamkeit.

5. Rotenoide mit linearer und angulärer Verknüpfung der Ringe D/E

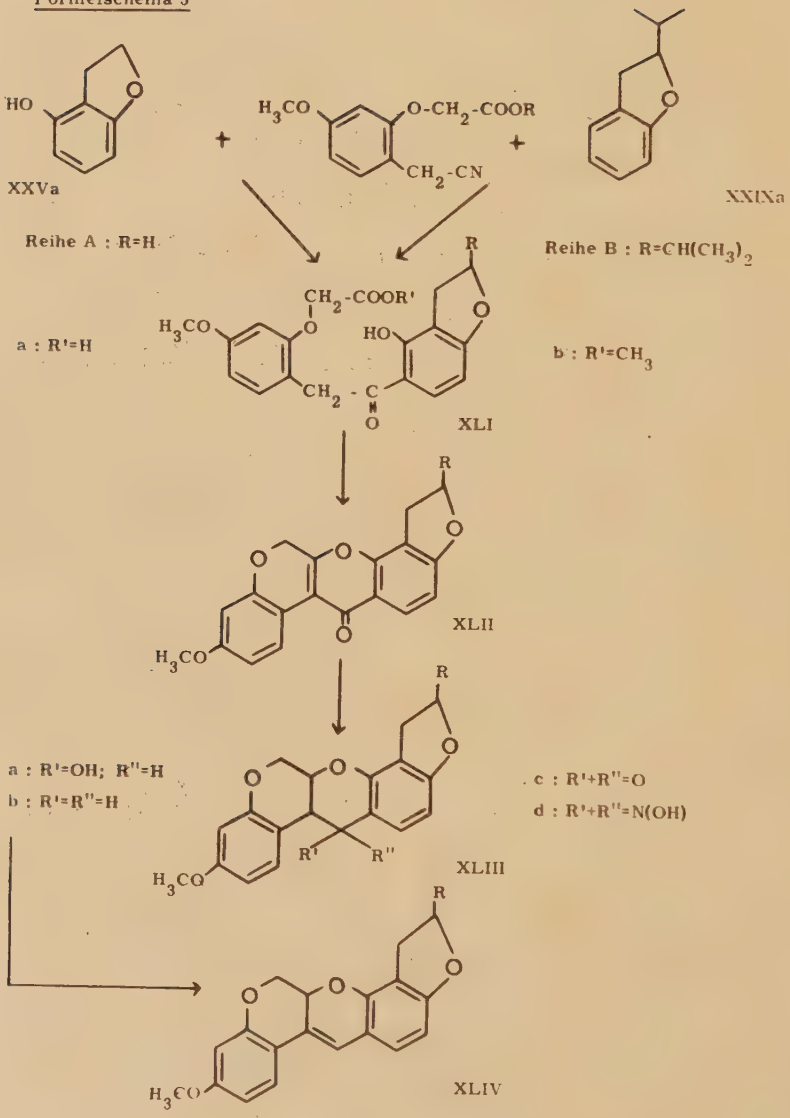
(Formelschema 4 und 5)

Die vielseitige Synthese von Dehydrorotenoiden von A. Robertson [7] beruht auf der Hoesch-Kondensation von beliebigen 2-Carbomethoxy-methoxy-phenylessigsäurenitrilen mit geeigneten Phenolen zu Desoxybenzoincarbonsäuren und deren Ringschluß mit Natriumacetat

Formelschema 4



Formelschema 5



und Essigsäureanhydrid zu Dehydrorotenoiden. Je nach der Wahl des Phenols können Dehydrorotenoide mit linearer oder angulärer Verknüpfung der Ringe D und E erhalten werden. Auf diese Art und Weise sind von A. Robertson [7] das 2-Methoxy-8-hydroxy-chromeno 3.4 : b -chromon und später von M. Miyano und M. Matsui [10, 11] Dehydrodihydrorotenon und Nor-Dehydrodihydrorotenon sowie Dehydro-Munduseron [5] und andere Dehydrorotenoide [48] hergestellt worden.

In den eigenen Versuchen wurde als die eine Komponente ausnahmslos 4-Methoxy-2-carbomethoxy-methoxy-phenylessigsäurenitril [7] mit XIVa, XVIII, XXVa und XXIXa kondensiert. Die erhaltenen Desoxy-benzoeincarbonsäuremethylester XXXIIIb, XXXVIIb, XLI A, b und XLI B, b wurden nach einer neuen Ringschlußmethode nach G. Volz [6] ringgeschlossen zu den Dehydrorotenoiden XXXIV, XXXVIII, XLII A und XLII B.

Die Hydrierung zu den Rotenoiden XXXVc, XXXIXc, XLIII A, c und XLIII B, c wurde nach M. Miyano und M. Matsui [3] durch Reduktion mit Natriumborhydrid [49] und anschließender Rückoxydation der erhaltenen Chromanole mit Aceton und Aluminiumisopropylat oder mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex [50] nach O. Dann und G. Volz [4] durchgeführt. O. Dann und G. Volz [4] hydrierten Dehydrorotenoide katalytisch unter Hochdruck und oxydierten die erhaltenen Chromanole kurzzeitig mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex. Bei der Natriumborhydrid-Reduktion des Dehydrorotenoids XXXIV aus XIVa ließen sich im Hydrierungsprodukt dünnschichtchromatographisch mindestens fünf verschiedene Flecke ausmachen, die sich färberisch und dem R_F-Wert nach wie Chromanol-Racemate XXXVa verhielten, und die allesamt sowohl bei Oppenauer-Oxydation als auch bei Oxydation mit CrO_3 in Pyridin verschwanden, wobei das Rotenoid XXXVc sich bildete. Bei der Natriumborhydrid-Reduktion des Dehydrorotenoids XXXVIII aus XVIII ließen sich dünnschichtchromato-

graphisch ebenfalls fünf verschiedene Chromanol-Racemate XXXIXa ausmachen. Diese wurden mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex bis auf zwei Racemate mit höherem R_F-Wert zum Rotenoid XXXIXc rückoxydiert.

Das Dehydrorotenoid XLII B aus synthetischem XXIXa schmolz bei 186-188°, während das aus D-(-)-XXIXa vom Rotenonabbau erhaltene Dehydrorotenoid XLII B bei 171-172° schmolz. Die Natriumborhydrid-Reduktion des erstgenannten, racemischen Dehydrorotenoids XLII B ließ dünnschichtchromatographisch sechs verschiedene Flekken erkennen, die sich dem R_F-Wert nach und färberisch wie Chromanol-Racemate XLIII B, a verhielten. Die Natriumborhydrid-Reduktion des Dehydrorotenoids XLII A aus XXVa ließ dünnschichtchromatographisch fünf verschiedene Flecken erkennen, die sich dem R_F-Wert nach und färberisch wie Chromanol-Racemate XLIII A, a verhielten, obwohl theoretisch in diesem Fall mit drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen nur vier Chromanol-Racemate XLIII A, a denkbar sind. Die in den Hydrieransätzen enthaltenen, verschiedenen Chromanol-Racemate XLIII A, a und XLIII B, a wurden verschieden rasch oxydiert. Sehr lästig waren die sehr langsam oxydierbaren Chromanol-Racemate, welche häufig noch nicht oxydiert waren, wenn die aus den rascher oxydierbaren Chromanol-Racematen entstandenen Rotenoide XLIII A, c und XLIII B, c bereits weiter oxydiert wurden zu Dehydrorotenoiden XLII A und XLII B. Durch Kristallisation waren die schwerer rückoxydierbaren Chromanol-Racemate meist ebenso wenig zu entfernen, wie die Dehydrorotenoide. Auch die chromatographische Reinigung bot Schwierigkeiten. Es wurde beobachtet, daß die langsamer rückoxydierbaren Chromanol-Racemate einen höheren R_F-Wert besitzen und in Gemischen von Benzol mit Petroläther oder Cyclohexan schwerer löslich waren, als die Chromanol-Racemate mit niedrigerem R_F-Wert. Deshalb wurden die gemischten Hydrierungsprodukte der Dehydrorotenoide XLII A und XLII B aus XXVa und XXIXa in Benzol gelöst und mit der neunfachen Menge Cyclohexan oder Pe-

troläther versetzt; die in Lösung gebliebenen Anteile der Chromanol-Racemate XLIII A, a und XLIII B, a wurden zur Rückoxydation eingesetzt, während die ausgefallenen Chromanol-Racemate durch Wasserabspaltung auf Chromene XLIV A und XLIV B und durch Hydrierung auf Chromane XLIII A, b und XLIII B, b verarbeitet wurden. Die verhältnismäßig langsame Oxydation mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex führte zu einer überraschend großen Zahl von dünnschichtchromatographisch unterscheidbaren Produkten neben den Rotenoiden XLIII A, c und XLIII B, c. Durch Aufnahme der UV- und IR-Spektren konnten die Rotenoide XXXV c, XXXIX c, XLIII A, c , XLIII B, c von den Dehydrorotenoiden XXXIV, XXXVIII, XLII A, XLII B unterschieden werden (Abbildungen 4 und 5). Offensichtlich steht in den rascher oxydierbaren und stärker adsorbierbaren Chromanol-Racematen mit niedrigerem R_F-Wert die Hydroxylgruppe axial, während in den langsamer oxydierbaren und schwächer adsorbierbaren Chromanol-Racematen mit höchstem R_F-Wert die Hydroxylgruppe äquatorial steht. Dieselben Verhältnisse wurden beim Stammkern beobachtet [4].

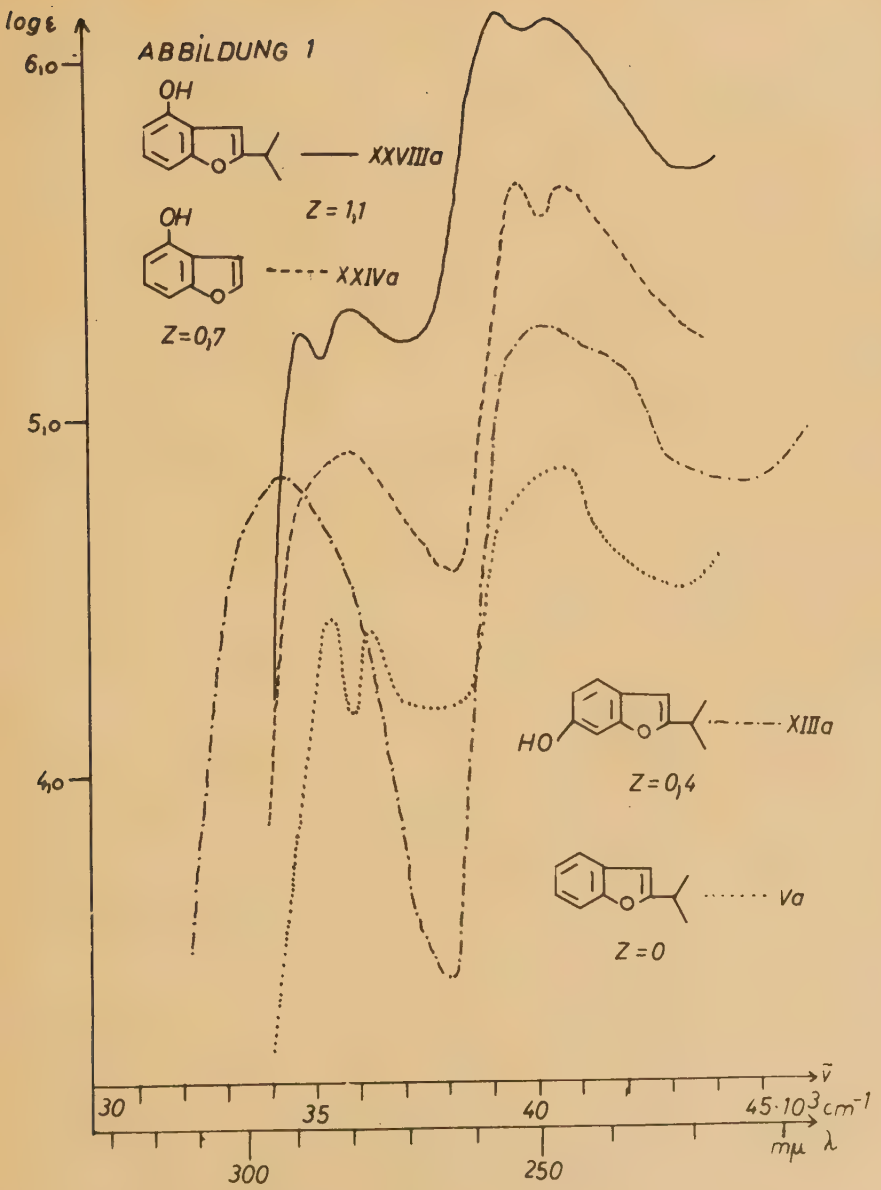
Nach den bisherigen Erfahrungen [51, 52] enthalten die durch Natriumborhydrid-Reduktion oder katalytische Hydrierung von Dehydrorotenoiden hergestellten Rotenoide die Ringe B-C in derselben besonders stabilen Verknüpfung wie die natürlichen Rotenoide, nämlich in cis-Verknüpfung. Für die in der vorliegenden Versuchsreihe mit Natriumborhydrid dargestellten Rotenoide wird ebenso eine cis-Verknüpfung der Ringe B-C angenommen.

Weder die linearen Rotenoide XXXVc und XXXIXc aus XIVa und XVIII noch die angulären Rotenoide XLIII A, c und XLIII B, c aus XXVa und XXIXa zeigten im Fisch- und Fliegentest mit 100 mg Konzentration eine Wirksamkeit, verglichen mit der sicher toxischen Dosis von 1 mg Rotenon. Die überraschende Unwirksamkeit des Rotenoids XLIII B, c aus XXIXa beweist, daß die zweite Methoxylgruppe am

Ring A in der C-11-Stellung für die überragende Wirksamkeit von Rotenon und Dihydrorotenon unbedingt notwendig ist; auf dieselbe Methoxylgruppe kann im schwächer wirksamen Munduseron ohne Wirkungseinbuße verzichtet werden [6]. In allen bisher bekannten, wirksamen, natürlichen Rotenoiden mit angulärer oder linearer Verknüpfung von Ring D und E sind stets beide Methoxylgruppen oder eine Methylendioxygruppe [53] vorhanden; deshalb besteht die Möglichkeit, daß ein dem Dihydrorotenon strukturisomeres Rotenoid mit linearer Verknüpfung von Ring D und E doch noch wirksam sein könnte. Auch ist der Einfluß der axial aus der Molekülebene herausragenden Isopropyl-Seitenkette auf die Wirksamkeit noch abzuklären.

Fräulein Dr. G. V o l z danke ich besonders herzlich für die Aufnahme der Ultrarotspektren und die Durchführung der Toxicitätsversuche an Fischen sowie Fräulein U. H e u f e l d e r für die Durchführung der Toxicitätsversuche an Fliegen.

x)



x) $\log \varepsilon^{x} = (\log \varepsilon) + Z$

ABBILDUNG 2

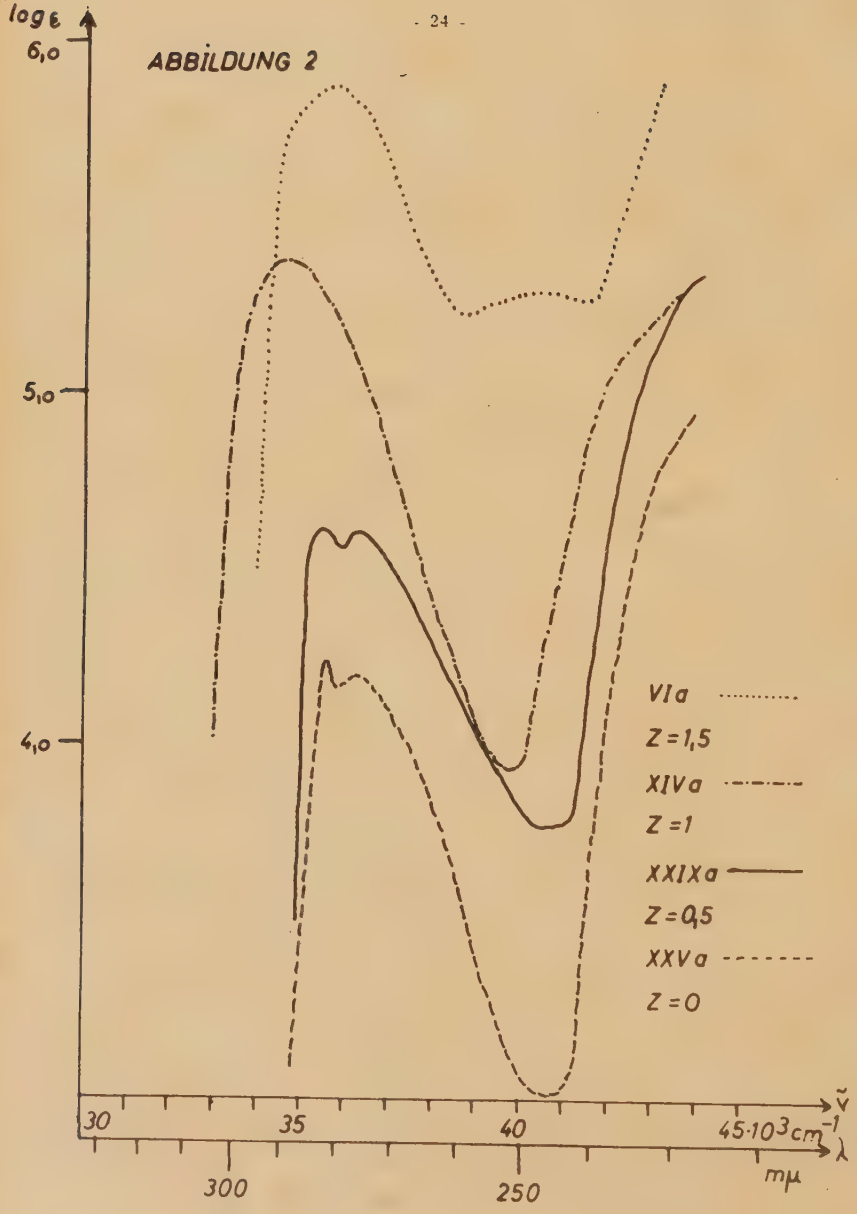

log ε
6,0
5,0
4,0
VIa
Z = 1,5
XIVa
Z = 1
XXIXa
Z = 0,5
XXVa
Z = 0
30
35
40
45·10³cm⁻¹
ν̃
λ
300
250
mμ

ABBILDUNG 3

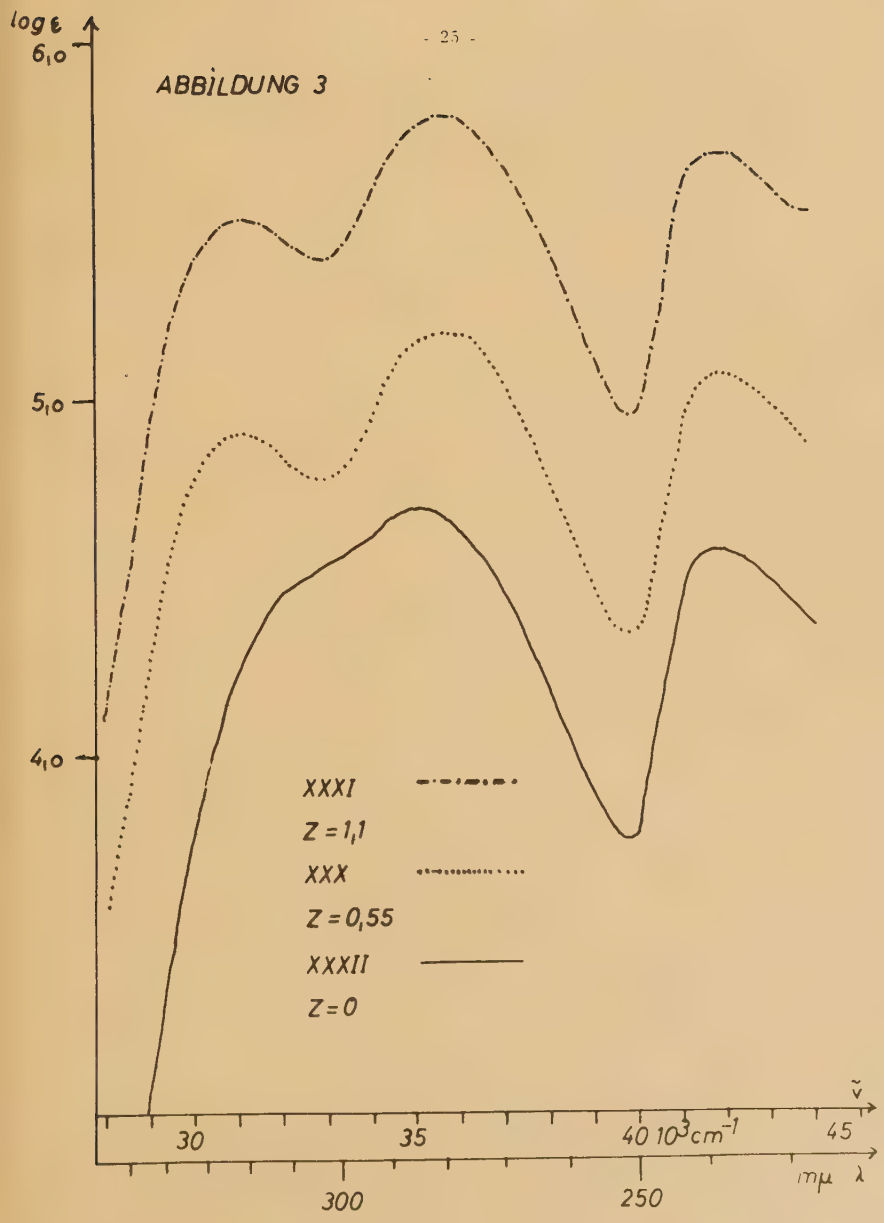
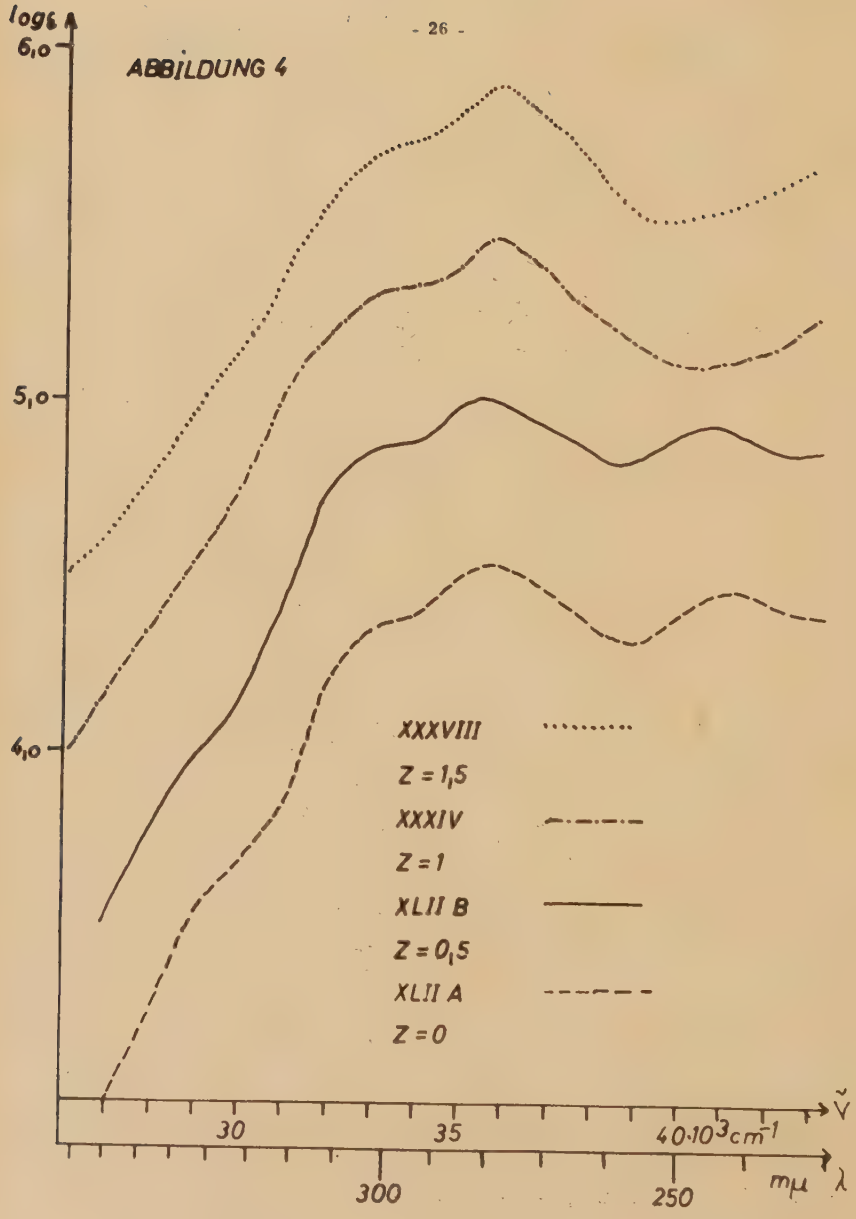

log ε
6,0
5,0
4,0
XXXI
Z = 1,1
XXX
Z = 0,55
XXXII
Z = 0
ν̃
30
35
40 10³cm⁻¹
45
mμ λ
300
250

ABBILDUNG 4


log ε
6,0
5,0
4,0
XXXVIII
Z = 1,5
XXXIV
Z = 1
XLII B
Z = 0,5
XLII A
Z = 0
30
35
40·10³cm⁻¹
ν̃
300
250
mμ
λ

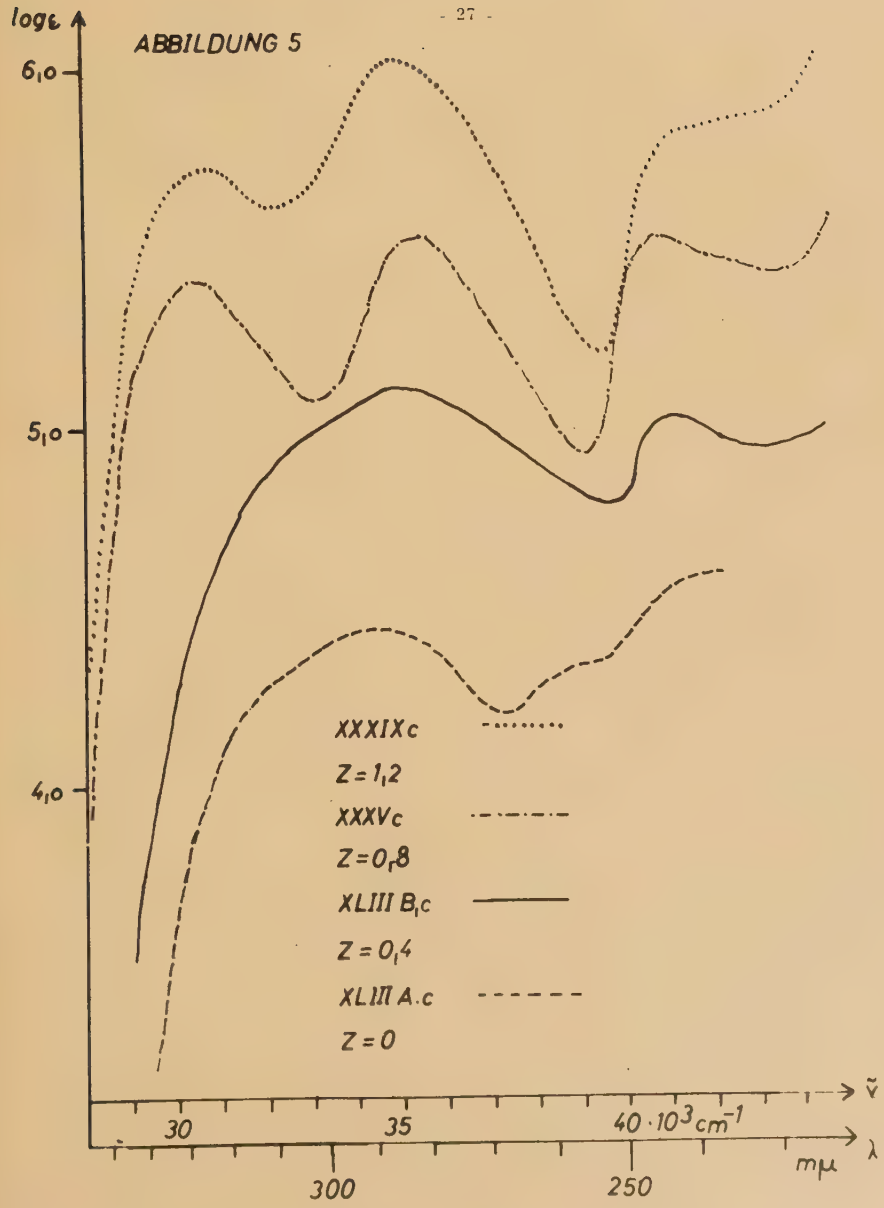


ABBILDUNG 5
log ε
6,0
5,0
4,0
XXXIXc
Z = 1,2
XXXVc
Z = 0,8
XLIII B,c
Z = 0,4
XLIII A.c
Z = 0
30
35
40 · 10³ cm⁻¹
ν̃
mμ
λ
300
250

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Elementaranalysen wurden bei A. B e r n h a r d t, Mülheim (Ruhr), bzw. bei F. und E. P a s c h e r, Bonn, ausgeführt. Zu ihrer Berechnung wurde die Atomgewichtstabelle mit dem Wert für C = 12,011 benützt. Wenn nichts anderes angegeben, wurden die Analysenproben 3 Tage über P_2O_5 i.V. getrocknet.

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert und wurden im Kupferblock nach L i n d s t r ö m ermittelt.

Die Brechungsindices der Flüssigkeiten wurden mit dem LEITZ-Mikro-Refraktometer nach E. J e l l e y bestimmt.

Unter Kohle ist Carbo medicinalis DAB 6 (E. MERCK AG), unter Alkohol ist 96 prozent. Aethanol mit 1 % Petroläther vergällt und als Chloroform ist Chloroform DAB 6, stabilisiert mit 1 % Alkohol, zu verstehen. Die Siedepunkte des verwendeten Petroläthers, Ligroins und Benzins lagen bei 40-60°, 90-100° und 60-70°. Als Celite wurde stets Celite-501 (JOHNS-MANVILLE Intern. Corp., New York) verwendet. Unter Kupferpulver ist Kupfer, gepulvert, elektrolytisch hergestellt (E. MERCK AG) zu verstehen. Der benützte $Pd(OH)_2/BaSO_4$-Katalysator war als Bariumsulfat mit 5 % Pd der Fa. DEGUSSA deklariert.

Bei der Säulenchromatographie wurde, wenn nichts anderes vermerkt, Aluminiumoxid standardisiert nach B r o c k m a n n (E. MERCK AG) benützt. Bei der Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel-G nach S t a h l (E. MERCK AG) verwendet und die Angabe der Lösungsmittelmengen bezieht sich auf Volumenteile. Als Natriumfluoresceinlösung fand eine 0,04 prozent., wäßrige Lösung von Fluo-

rescein-Natrium und als Rhodamin B-Lösung eine 0,05 prozent., alkoholische Lösung von Rhodamin B Anwendung [+)].

Die UV-Absorptionsspektren wurden mit dem ZEISS-Spektralphotometer M 4 Q und die IR-Spektren in KBr-Presslingen mit einem PERKIN-ELMER-Infracord-Ultrarot-Spektralphotometer, Modell 137, aufgenommen.

Alle Verbindungen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen stellen Racemate dar.

+) E. MERCK A.G., Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papierchromatographie, No. 155 und 199.

1. Nichtphenolische Cumaron- und Cumaran-Verbindungen

(Formelschema 1)

2-Acetyl-cumaron (II)

Zu einer Aufschlämmung von 61 g (0,44 Mol) frisch geglühtem Kaliumkarbonat in 80 ml Methanol wurde unter kräftigem Rühren in kleinen Anteilen während 15 Min. eine Lösung von 49 g (0,4 Mol) frisch destilliertem Salicylaldehyd (I) in 20 ml Methanol zugesetzt. Anschließend tropfte man während 30 Min. 45 g (0,44 Mol) frisch destilliertes Chloraceton hinzu, wobei darauf geachtet wurde, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 45° stieg. Dann wurde das Gemisch in eine 500 ml Glasstopfenflasche gebracht und 48 Stdn. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Man goß nun in ca. 1 l Wasser und extrahierte dreimal mit je 300 ml Äther, der zweimal mit je 100 ml 2n NaOH und einmal mit 100 ml Wasser gewaschen wurde. Nach Trocknen der ätherischen Lösung über Na_2SO_4 und Abziehen i.V. destillierte man den hellbraunen Rückstand im Schwertkolben bei 5 mm Hg und einer Badtemperatur von 118-119°, wobei ein geringer Vorlauf verworfen wurde. Einmaliges Kristallisieren des gelblich gefärbten, kristallin erstarrten Destillates aus 500 ml Benzin unter Zusatz von Kohle lieferte 39,2 g (61 % d.Th.) farblose Substanz vom Schmp. 72-73°. (Schmp.$_{Lit.}$: 71-72° [17, 19, 21, 22, 54]; 75-76° [55]).

Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen blauen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich rosa anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen bei 120° violett wurde.

2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-cumaron (III) [17]

Zu einer aus 7,5 g (0,31 Mol) Magnesiumspänen, 38,5 g (0,27 Mol) Methyljodid, einem Körnchen Jod und 130 ml trockenem Äther bereiteten Methylmagnesiumjodidlösung wurde unter Eiskühlung und kräftigem Rühren eine Lösung von 35 g (0,22 Mol) II in 350 ml trokkenem Äther während 30 Min. zugetropft. Anschließend kochte man noch 1/2 Stde. im Wasserbad am Rückfluß und zersetzte nach dem Erkalten das gelbe Additionsprodukt durch Einrühren in eine Mischung aus ca. 600 g fein gestossenem Eis, 130 g NH_4Cl und 200 ml Eiswasser. Die ätherische Schicht wurde im Scheidetrichter abgetrennt, die wäßrige Phase dreimal mit je 200 ml Äther extrahiert, die gesammelten Ätherauszüge über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. abgedampft. Den öligen Rückstand versetzte man zur Abtrennung von Ausgangsprodukt mit einer Lösung von 2,5 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 3,8 g Natriumacetat in 100 ml Methanol und ließ 15 Stdn. im Eisschrank stehen. Der Niederschlag wurde abfiltriert, das Filtrat bei einer Badtemperatur von 40° i.V. abgedampft, der Rückstand in 250 ml Äther aufgenommen und von ausgefallenem Niederschlag abfiltriert. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit je 50 ml 2n Natriumkarbonatlösung, einmal mit 50 ml Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und i.V. bei Zimmertemperatur abgezogen. Es blieben 35 g (90,9 % d.Th.) gelbes, zähflüssiges Öl zurück, das nach ca. 2 Stdn. zu einer kristallinen Masse vom Schmp. 55-58° [17,20,21] erstarrte, die zur Weiterverarbeitung nicht mehr gereinigt werden brauchte. Die Probe mit Tetranitromethan auf bereits wasserabgespaltene Produkte IV war negativ. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen blauen Fleck ($R_F \sim 0,4$), der mit Bromdämpfen behandelt sich rosa anfärbte; nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° wurde der Fleck gelbgrün.

Versuche zur Wasserabspaltung aus III zu 2-Isopropenyl-cumaron (IV):

Eine Lösung von 3g (17 mMol) III in 60 ml trockenem Benzol wurde mit 300 mg (1,7 mMol) p-Toluol-sulfosäure 4 Stdn. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten schüttelte man die grüne Lösung dreimal mit je 30 ml 2n Natriumkarbonatlösung, einmal mit 50 ml Wasser aus und erhielt nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Verdampfen i.V. 2,6 g (96,5 % d.Th.) Öl, das nach Verreiben mit Methanol und Petroläther auch nach mehrtägigem Stehen nicht fest wurde. Man chromatographierte in ca. 500 ml Benzol an einer Säule mit basisch. Al_2O_3, WOELM, (Durchmesser: 3 cm, Füllhöhe: 12 cm) und erhielt ein zähflüssiges, farbloses Öl, das beim Verreiben mit wenig Alkohol zu einem farblosen, festen Produkt vom Schmelzintervall 44-96° erstarrte. Zweimaliges Auslaugen einer Analysenprobe mit wenig heißem Alkohol ergab einen Schmelzintervall von 57-65° [21]. Die Reaktion mit Tetranitromethan ergab eine Rotfärbung. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte bei dem Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3) unter der UV-Lampe einen hellblau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,9$), der nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 dunkelblau fluoreszierte und sich purpur-violett färbte. Das Fließmittel: Benzin-Tetrachlorkohlenstoff (13+7) ließ jedoch auf der Platte ca. 8 Flecken erscheinen vom $R_F \sim 0,1$ bis $\sim 0,7$, die unter der UV-Lampe meist eine blaue Fluoreszenz zeigten und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 sich teilweise violett anfärbten.

3,027 mg Substanz: 9,203 mg CO_2 1,716 mg H_2O

$(C_{11}H_{10}O)_x$ $(158,2)_x$ Ber.: C = 83.51 % H = 6.37 %

Gef.: C = 82.97 % H = 6.34 %

Wurde die Dehydratisierung nach H. Ruff [17, 56] durch 1/2-stündiges Erhitzen in Essigsäureanhydrid vorgenommen, so erhielt

man nach Kugelrohrdestillation bei 2 mm Hg und einer Badtemperatur von 75-80° ein farbloses Öl vom n_D^{19} = 1,597 (Lit.: n_D^{25} = 1,5998 [17]) in 47,8 prozent. Ausbeute, das nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte. Es erwies sich dünnschichtchromatographisch als ein Gemisch von Ausgangssubstanz und polymerem IV.

Einstündiges Erhitzen von III mit etwas 70 prozent. $HClO_4$ in Tetrahydrofuran oder Methanol lieferte ausschließlich polymeres IV.

Wurde III in Methanol mit wenig 70 prozent. $HClO_4$ 10 Min. bei Zimmertemperatur geschüttelt, erhielt man nach alkalischer Aufarbeitung, Kugelrohrdestillation bei 1,5 mm Hg und einer Badtemperatur von 120-130° und nach Säulenchromatographie an Al_2O_3 in Benzol ein farbloses Öl vom n_D^{18} = 1,539. Die Beilsteinprobe war negativ. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (24+1), zeigte nach dem Besprühen mit Rhodamin B-Lösung einen roten Fleck (R_F ~ 0,7), der nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 unter der UV-Lampe blau fluoreszierte, während das Ausgangsprodukt einen R_F-Wert von ~ 0,2 besitzt. Die C-H-Analyse wurde auf 2-(1'-Methoxy-isopropyl)-cumaron berechnet:

4.440 mg Substanz: 12.20 mg CO_2 2.88 mg H_2O

$C_{12}H_{14}O_2$ (190.2) Ber.: C = 75.76 % H = 7.42 %

Gef.: C = 74.99 % H = 7.26 %

2-Isopropyl-cumaron (Va)

a) Durch katalytische Hydrierung von III : 1 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [30] wurden in 15 ml Methanol bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 40 ml Wasserstoff erforderlich waren. Eine Lösung von 2 g (11,5 mMol) dreimal aus Petroläther kristallisiertem III in 30 ml Methanol sowie 30 Tropfen 70 prozent. $HClO_4$ wurden zugesetzt und bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert, bis in 45 Min. 290 ml (1 Mol H_2 = 284 ml) Wasserstoff aufgenommen wurden. Dünnschichtchromatographisch war keine Ausgangssubstanz mehr zu erkennen. Man filtrierte über eine 3 cm hohe Celite-Schicht vom Katalysator ab, versetzte mit 150 ml Wasser und extrahierte dreimal mit je 50 ml Äther, der dreimal mit je 50 ml 2n NaOH und einmal mit 100 ml Wasser gewaschen wurde. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Abziehen des Lösungsmittels i. V. wurde der ölige Rückstand im Kugelrohr bei 3 mm Hg und einer Badtemperatur von 105-110° destilliert. Man erhielt 1,48 g (81,4 % d. Th.) farbloses, aromatisch riechendes Öl vom n_D^{19} = 1,537 (Lit.: n_D^{21} = 1,548 [23]), das auch nach mehrtägigem Stehen über P_2O_5 i. V. nicht kristallisierte. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzin, zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen grünen Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Bromdämpfen behandelt sich schwach rosa anfärbte, und der nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° grün wurde.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max} = 35,3 \cdot 10^3\ cm^{-1}$, $\varepsilon = 34 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 35,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 18 \cdot 10^2$;

$\tilde{\nu}_{max} = 36,2 \cdot 10^3\ cm^{-1}$, $\varepsilon = 32 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 37,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 19 \cdot 10^2$;

$\tilde{\nu}_{max} = 40,4 \cdot 10^3\ cm^{-1}$, $\varepsilon = 92 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 43,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 42 \cdot 10^2$.

a) 2.128 mg Substanz: 6.266 mg CO_2 1.390 mg H_2O

$C_{11}H_{12}O$ (160.2) Ber.: C = 82.47 % H = 7.55 %

Gef.: C = 80.35 % H = 7.31 %

b) 4.131 mg Substanz: 11.97 mg CO_2 2.90 mg H_2O

Gef.: C = 79.08 % H = 7.86 %

c) 4.690 mg Substanz: 13.96 mg CO_2 3.26 mg H_2O

Gef.: C = 81.23 % H = 7.78 %

b) Durch Dehydrierung von 2-Isopropyl-cumaran (VIa):

Eine Lösung von 5,7 g (35 mMol) VIa in 70 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff wurde mit 8,3 g (46 mMol) N-Brom-succinimid auf dem Infrarotbad unter Feuchtigkeitsausschluß 1 Stde. am Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei beim Aufkochen und nach 1/2 Stde. Sieden eine Spatelspitze Dibenzoylperoxyd zugegeben wurde. Man filtrierte die noch heiße Lösung ab, verdampfte den Tetrachlorkohlenstoff i.V. und erhitzte den öligen Rückstand mit 20 ml sym. Kollidin 1 Stde. am Rückfluß. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch in 150 ml 2n H_2SO_4 gegossen und dreimal mit je 80 ml Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit je 50 ml 2n H_2SO_4, zweimal mit je 100 ml 2n NaOH gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i.V. abgedampft. Die Kugelrohrdestillation des zurückbleibenden Öles bei 1,5 mm Hg und einer Badtemperatur von 110-120° lieferte 4,6 g (81,7 % d.Th.) farbloses Öl vom n_D^{21} = 1,548. Zur weiteren Reinigung wurde an basischem Al_2O_3, WOELM, (Säulendurchmesser: 2,6 cm; Füllhöhe: 40 cm) in Benzin chromatographiert, wobei nach 250, 500 und 800 ml Eluat fraktioniert wurde. In der 2. Fraktion konnte eine völlige Reinigung von Nebenprodukten, wie dünnschichtchromatographisch ermittelt wurde, erzielt werden. Das zurückbleibende, farblose Öl war dünnschichtchromatographisch mit dem nach a) erhaltenen Produkt identisch.

Acetylierung von Va : Nach der bei 2-Isopropyl-5-acetyl-cumaran (VIb) beschriebenen Methode wurden aus 4,2 g (26 mMol) Va und 7,2 g (0,1 Mol) Essigsäureanhydrid in 24 ml trockenem Benzol und 18,2 g (70 mMol) $SnCl_4$ in 12 ml trockenem Benzol nach der Kugelrohrdestillation bei 3 mm Hg/170-180° 3,6 g (67,8 % d. Th.) schwach gelblich gefärbtes Öl erhalten. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe zwei blaue Flecke vom R_F~ 0,6 und ~ 0,7, die beide mit Bromdämpfen behandelt sich gelbrosa anfärbten. Nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° färbte sich der Fleck mit R_F~ 0,6 hellgrün, der mit R_F~ 0,7 grün. Es muß sich um ein Gemisch verschieden substituierter, schlecht zu trennender Acetylcumarone handeln, wobei neben 3-Acetyl-verbindung [55] auch im Benzolring [57] acetylierte Verbindungen zu diskutieren sind.

2.4-Dinitrophenylhydrazon von 2-Isopropyl-x-acetyl-cumaron

200 mg des bei der vorstehenden Acetylierung erhaltenen Gemisches lieferten 250 mg 2.4-Dinitro-phenylhydrazon-Gemisch, welches um 160-165° schmolz. Einmaliges Kristallisieren aus 5 ml Glykolmonomethyläther und achtmaliges Kristallisieren aus je 10 ml n-Butanol lieferte 85 mg rotes 2.4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 178-180°, das im Gemisch mit dem 2.4-Dinitrophenylhydrazon von 2-Isopropyl-5-acetyl (VIb)-cumaran bei 155-160° unter Sintern ab 150° schmolz. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (99+1), zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen orange gefärbten Fleck (R_F~ 0,7).

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{max} = 26,3 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 18,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{min} = 32 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 2,5 \cdot 10^3$;

$\tilde{\nu}_{Schulter} = 36 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 10,5 \cdot 10^3$;

$\tilde{\nu}_{Schulter} = 39 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 15 \cdot 10^3$.

$C_{19}H_{18}O_5N_4$ (382.4) Ber.: N = 14.65 %
Gef.: N = 14.62 %

2-Isopropyl-cumaran (VIa)

10 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 130 ml Methanol vorhydriert, wobei 160 ml Wasserstoff verbraucht wurden. Dazu gab man eine Lösung von 10 g (57 mMol) III in 80 ml Methanol, setzte 120 Tropfen 70 prozent. $HClO_4$ hinzu und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck bis zum Stillstand, wobei in 16 Stdn. 2850 ml (ber.: 2840 ml) Wasserstoff aufgenommen wurden. Man filtrierte über eine 3 cm hohe Celite-Schicht vom Katalysator ab, schüttelte die methanolische Lösung mit 5 g festem Natriumkarbonat kräftig durch, filtrierte von ungelösten Salzen ab und dampfte i. V. ein. Der Rückstand wurde in 100 ml Äther aufgenommen, der dreimal mit je 50 ml 2n NaOH, einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i. V. abgezogen wurde. Man erhielt 7,6 g (82,5 % d. Th.) rotgefärbtes Öl, das nach Kugelrohrdestillation bei 3-4 mm Hg und einer Badtemperatur von 110-120° 6,3 g (68,4 % d. Th.) farbloses Öl [21] lieferte, das zur Weiterverarbeitung genügend rein war. Eine Analysenprobe wurde noch einmal destilliert und hatte $n_D^{22} = 1,522$. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzin, zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung einen grünen Fleck ($R_F \sim 0,4$), der mit Bromdämpfen behandelt farblos blieb und nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° rot wurde.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max} = 35,3 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 49 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 38,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 11 \cdot 10^2$.

4.838 mg Substanz: 14.35 mg CO_2 3.68 mg H_2O

$C_{11}H_{14}O$ (162.2) Ber.: C = 81.44 % H = 8.70 %

Gef.: C = 80.94 % H = 8.51 %

Hydrierungsversuche von polymerem IV schlugen fehl, da in allen Fällen nur polymeres Produkt erhalten wurde. Es wurden folgende Versuche unternommen:

1) In Essigester mit 5 prozent. Pd/Kohle 2 Stdn. hydriert.
2) In Alkohol mit 5 prozent. Pd/Kohle 1 Stde. hydriert.
3) In Aceton mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ 5 Stden. hydriert.
4) In Isopropanol mit PtO_2 3 Stdn. hydriert.
5) In Methanol-Isopropanol (1 : 1) mit 10 prozent. Pd/Kohle 2 Stdn. hydriert.
6) In Eisessig mit PtO_2 19 Stdn. hydriert.

Alle Hydrierungsversuche wurden bei Zimmertemperatur und Normaldruck ausgeführt.

2-Isopropyl-5-acetyl-cumaran (VIb)

a) Durch Acetylierung von VIa : Zu einer Lösung von 12 g (73,8 mMol) VIa in 70 ml trockenem Benzol und 22 g (0,31 Mol) Essigsäureanhydrid wurde unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise eine Lösung von 54 g $SnCl_4$ (0,21 Mol) in 35 ml trockenem Benzol während 30 Min. zugegeben. Man rührte die purpurrote Lösung noch weitere 15 Min., goß dann in ca. 600 ml Eiswasser und ließ 2 Stdn. unter öfterem Umrühren bei Zimmertemperatur stehen. Die Mischung wurde dreimal mit je 100 ml Äther extrahiert; die Ätherlösung wur-

de dreimal mit je 100 ml 2n NaOH und einmal mit 100 ml Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Na_2SO_4 und Abziehen i. V. wurde das zurückbleibende, rot gefärbte Öl bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 170-180° destilliert. Man erhielt 9 g (59,6 % d. Th.) farbloses Öl, das nach ca. 6 Stdn. zu großen Kristallen erstarrte, die bei 31-33° schmolzen und in Petroläther, Benzin und Ligroin leicht löslich waren. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Bromdämpfen behandelt sich schwach gelb anfärbte und mit konz. H_2SO_4 besprüht und bei 120° getrocknet violett wurde.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max}=34,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=146 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min}=40,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=20,4 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{max}=44 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=136 \cdot 10^2$.

(Lit.: UV-Absorption in Alkohol [24]: $\tilde{\nu}_{max}=43,3 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=39,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{max}=35,8 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=18,8 \cdot 10^3$ [1]).

2.112 mg Substanz: 5.887 mg CO_2 1.455 mg H_2O

$C_{13}H_{16}O_2$ (204.3) Ber.: C = 76.44 % H = 7.90 %
Gef.: C = 76.07 % H = 7.71 %

Bromzahl:

94,4 (65,9) mg Substanz wurden mit 10 ml Kauffmannscher Lösung bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufbewahrt. Nach 65 (55) Min. wurden 10 ml 10 prozent. KJ-Lösung zugegeben, worauf zur Rücktitration 16,96 (17,94) ml n/10-$Na_2S_2O_3$-Lösung erforderlich waren. Leerwert ohne Substanz: 19,03 ml n/10 $Na_2S_2O_3$-Lösung. Daraus berechnet sich der Verbrauch an Brom zu 22,4 (16,8) % d. Th.

Blieb VIa nach der Methode von J.I. De Graw und W.A. Bonner [21] in Eisessig mit Trifluor-Essigsäureanhydrid 3 1/4 Stdn. stehen, so erhielt man nach Aufarbeitung und Destillation ein nicht kristallisierendes Öl, das dünnschichtchromatographisch aus einem Gemisch von ca. 4 Produkten bestand, von denen das gewünschte Endprodukt als Hauptanteil vorhanden war.

b) Durch katalytische Hydrierung von 2-Isopropenyl-5-acetyl-cumaran (VIIIb):

200 mg $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 10 ml Azeton bis zur Schwarzfärbung vorhydriert. Dazu gab man eine Lösung von 100 mg (0,5 mMol) VIIIb in 4 ml Azeton und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck, bis in 40 Min. 30 ml (ber.: 13 ml) Wasserstoff aufgenommen wurden. Es wurde vom Katalysator über Celite abfiltriert, das Lösungsmittel i.V. abgedampft und der ölige Rückstand in 10 ml Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde dreimal mit je 5 ml 2n NaOH, einmal mit 10 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. abgezogen. Man erhielt 72 mg (72 % d. Th.) Öl [24, 58], das dünnschichtchromatographisch mit dem nach a) erhaltenen Produkt identisch war.

2.4-Dinitrophenylhydrazon von VIb

300 mg (1,5 mMol) VIb wurden in 3 ml Methanol gelöst und mit 20 ml einer 1 prozent., salzsauren, methanolischen 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung [x] versetzt. Der sofort ausfallende, rote Niederschlag wurde nach einstündigem Stehen abfiltriert, gut mit Methanol ausgewaschen und lieferte 520 mg (92 % d. Th.) vom Schmp.

---

x) = R 56, DAB 6, 3. Nachtrag 1959.

185-187°, der sich nach 4-maligem Kristallisieren aus n-Butanol auf 186-187° erhöhte (Schmp.$_{Lit.}$: 181-184° [24]; 180-183° [21]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte einen gelben Fleck bei $R_F \sim 0,8$.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{max}$=25,5 · 10^3 cm^{-1}, ε=25,5 . 10^3; $\tilde{\nu}_{min}$=30,5 · 10^3 cm^{-1}, ε=4,5 · 10^3; $\tilde{\nu}_{Schulter}$=34,5 · 10^3 cm^{-1}, ε=13,5 . 10^3; $\tilde{\nu}_{Schulter}$=37,5 · 10^3 cm^{-1}, ε= 16,5 · 10^3.

1.510 mg Substanz: 0.191 ccm N_2 (749 mm Hg / 24,3°)

Ber.: N = 14.58 %

Gef.: N = 14.31 %

Das aus dem Hydrierungsprodukt von VIIIb nach gleicher Methode hergestellte 2.4-Dinitrophenylhydrazon schmolz nach viermaliger Kristallisation aus n-Butanol bei 191-192° und im Gemisch mit obigem Derivat bei 193-194°.

Semicarbazon von VIb

200 mg (1 mMol) VIb, 200 mg (1,8 mMol) Semicarbazid-Hydrochlorid und 100 mg (1,2 mMol) wasserfreies Natriumacetat wurden in einer Mischung von 3 ml Alkohol und 2 ml Wasser 30 Min. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach 2-stündigem Stehen filtrierte man die ausgefallenen Kristalle ab, wusch gut mit Wasser n ach und erhielt 185 mg (72,3 % d. Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 216-217°. Einmaliges Kristallisieren aus Glykolmonomethyläther erhöhte den Schmp. nicht mehr.

Das aus dem Hydrierungsprodukt von VIIIb nach gleicher Methode hergestellte Semicarbazon schmolz nach einmaliger Kristallisation

aus Alkohol bei 217-219°, ebenso im Gemisch mit obiger Substanz.

1.188 mg Substanz: 0.169 ccm N_2 (749 mm Hg/24,3°)

Ber.: N = 16.08 %

Gef.: N = 16.10 %

Oxim von VIb

Eine Lösung von 600 mg (2,9 mMol) VIb in je 5 ml trockenem Pyridin und absol. Alkohol wurde mit 1 g (14,4 mMol) Hydroxylamin-Hydrochlorid 3 1/2 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten goß man in 70 ml 2n H_2SO_4 und filtrierte nach 2-stündigem Stehen den schwach gelblich gefärbten Niederschlag ab. Dreimaliges Kristallisieren aus Ligroin lieferte 375 mg (58,3 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 102-104° (Schmp.$_{Lit.}$: 104-106° [21]).

1.427 mg Substanz: 0.071 ccm N_2

Ber.: N = 6.39 %

Gef.: N = 5.66 %

2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-cumaran (VIIc) [17]

4 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 30 ml Methanol vorhydriert, wobei 60 ml Wasserstoff verbraucht wurden. Dazu gab man eine Lösung von 10 g (56,8 mMol) III in 80 ml Methanol und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck bis zum Stillstand, wobei in 24 Stdn. 1510 ml (ber.: 1425 ml) Wasserstoff aufgenommen wurden. Man filtrierte über Celite vom Katalysator ab, verdampfte das Lösungsmittel i.V. und destillierte das zurückbleibende Öl im Kugel-

rohr bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 100-110°. Man erhielt 8 g (79,1 % d. Th.) farbloses, aromatisch riechendes Öl [22,23] vom n_D^{19} = 1,541. (Lit.: n_D^{20} = 1,5398 [17]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich blaß gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen bei 120° rosa wurde.

Analyse: [17]

5.347 mg Substanz: 14.54 mg CO_2 3.58 mg H_2O

$C_{11}H_{14}O_2$ (178.2) Ber.: C = 74.17 % H = 7.92 %

Gef.: C = 74.21 % H = 7.49 %

2-(1'-Acetoxy-isopropyl)-5-acetyl-cumaran (VIId) [22]

30 g (0,17 Mol) VIIc und 51 g (0,71 Mol) Essigsäureanhydrid wurden in 170 ml trockenem Benzol gelöst und im Eisbad gekühlt. Dazu gab man tropfenweise während 30 Min. unter kräftigem Rühren eine Lösung von 130 g (0,5 Mol) $SnCl_4$ in 85 ml trockenem Benzol. Die purpurrote Lösung wurde noch weitere 30 Min. gerührt und dann auf ca. 1 l Eiswasser gegossen. Man ließ unter häufigem Umrühren 2 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen, wobei die anfangs ausgefallene, dunkelgrüne Schmiere fest wurde. Man dekantierte die Flüssigkeit ab und nahm den festen Rückstand in ca. 300 ml Äther auf. Die Ätherlösung wurde mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. abgedampft. Es blieben 36 g (81,5 % d. Th.) hellgrünes Produkt vom Schmp. 86-89° zurück, das zur Weiterverarbeitung nicht gereinigt wurde. Eine kleine Probe schmolz nach einmaligem Kristallisieren aus Ligroin unter Zusatz von Kohle bei

94-96° (Schmp.$_{Lit.}$: 95-96° [22]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck, der mit Bromdämpfen behandelt farblos blieb und nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° sich grün-braun anfärbte.

2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-5-acetyl-cumaran (VIIe) [23]

17 g (65 mMol) VIId wurden in einer Lösung von 13 g (0,23 Mol) KOH in 247 ml Methanol 45 Min. am Rückfluß erhitzt. Anschließend engte man i.V. das Lösungsmittel bis fast zur Trockene ein, setzte ca. 100 ml Wasser hinzu und extrahierte dreimal mit je 150 ml Äther, der über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. abgedampft wurde. Der feste Rückstand lieferte nach einmaligem Kristallisieren aus ca. 100 ml eines Gemisches von Benzol-Cyclohexan (3+2) 10,2 g (71,5 % d.Th. kristallines Produkt vom Schmp. 84-86°. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus Benzol-Cyclohexan (3+2) bei 87-89°. (Schmp.$_{Lit.}$: 74-76° [23]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,4$), der mit Bromdämpfen behandelt sich gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° eine rosa Farbe hatte.

UV-Absorption in Methanol:
$\tilde{\nu}_{max} = 35,7 \cdot 10^3 cm^{-1}, \varepsilon = 153,3 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 41 \cdot 10^3 cm^{-1}, \varepsilon = 10 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{max} = 43,8 \cdot 10^3 cm^{-1}, \varepsilon = 100 \cdot 10^2$.

4.116 mg Substanz: 10.76 mg CO_2 2.67 mg H_2O

$C_{13}H_{16}O_3$ (220.27) Ber.: C = 70.89 % H = 7.32 %
Gef.: C = 71.34 % H = 7.26 %

2.4-Dinitrophenylhydrazon von VIIe

Nach der bei VIb beschriebenen Methode erhielt man aus 300 mg (1,4 mMol) VIIe 460 mg (84,6 % d.Th.) rotes 2.4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 205-207°. Eine Analysenprobe, viermal aus n-Butanol kristallisiert, schmolz bei 210-211°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte bei $R_F \sim$ 0,6 einen orange gefärbten Fleck.

2.991 mg Substanz:

$C_{19}H_{20}O_6N_4$ (400.4) Ber.: N = 13.99 %
Gef.: N = 13.78 %

2-Isopropenyl-5-acetyl-cumaran (VIIIb)

Eine Lösung von 4 g (18,2 mMol) VIIe in 40 ml trockenem Pyridin wurde in kleinen Anteilen während 5 Min. mit 5,7 g (37,2 mMol) Phosphoroxychlorid versetzt und nach dem Abkühlen der erwärmten Mischung unter fließendem Wasser 6 Stdn. bei Zimmertemperatur geschüttelt, wobei sich nach ca. 1/2 Stde. eine Menge kristallines Nebenprodukt abschied. Anschließend goß man in ca. 300 ml Eiswasser und schüttelte dreimal mit je 100 ml Äther aus. Die Ätherlösung wurde dreimal mit je 100 ml 2n HCl, dreimal mit je 50 ml 2n NaOH und einmal mit 100 ml Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der

ätherischen Lösung über Na_2SO_4 und Abziehen i. V. blieb ein zähflüssiges Öl zurück, das über Nacht zu einer öldurchtränkten, kristallinen Masse erstarrte. Dünnschichtchromatographisch, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), waren ca. 5 Reaktionsprodukte vom $R_F \sim 0,2$ bis $\sim 0,7$ zu erkennen. Zur Entfernung des schwerlöslichen, kristallinen Nebenproduktes kochte man den Rückstand mit ca. 50 ml einer Mischung von Benzol-Petroläther (1+9) aus, filtrierte von Ungelöstem ab und ließ das Filtrat ca. 15 Stdn. stehen. Von ausgefallenem kristallinem Nebenprodukt wurde wieder abfiltriert, das Filtrat auf ca. 5 ml eingeengt, nochmals 15 Stdn. stehengelassen und wiederum vom kristallinen Nebenprodukt abfiltriert, das weiter unten besprochen wird.

Der ölige Rückstand des abgedampften Filtrates wurde in 10 ml Cyclohexan gelöst auf eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 2,8 cm; Füllhöhe: 24 cm) gebracht und nacheinander mit je 200 ml Cyclohexan-Tetrachlorkohlenstoff (8+2), Cyclohexan-CCl_4 (2+8), CCl_4, Benzol-CCl_4 (1+1), Benzol eluiert, wobei die zugehörigen fünf Eluate dünnschichtchromatographisch untersucht wurden. Die Eluate 4 und 5 enthielten ein Produkt, das dünnschichtchromatographisch, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$) gab, der mit Bromdämpfen behandelt sich gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° rot wurde. Nach dem Eindampfen der Eluate 4 und 5 i. V. blieben 400 mg (10,9 % d. Th.) blaßgelbes, zähflüssiges Öl [22,23] vom $n_D^{20,5} = 1,567$ (Lit.: $n_D^{25} = 1,5658$ [24]) zurück, das mit konz. H_2SO_4 eine gelblich-rosa Halochromie gab und in 2n NaOH unlöslich war.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max}$ = 35,5 · 10^3 cm^{-1}, ε = 100 · 10^2; $\tilde{\nu}_{Schulter}$ = 38,3 · 10^3 cm^{-1}, ε = 70 · 10^2; $\tilde{\nu}_{min}$ = 41 · 10^3 cm^{-1}, ε = 53,3 · 10^2.

(Lit.: UV-Absorption in Alkohol [24]: $\tilde{\nu}_{max}$ = 35,1 · 10^3 cm^{-1}, ε = 123 · 10^2; $\tilde{\nu}_{max}$ = 35,7 · 10^3 cm^{-1}, ε = 126 · 10^2; $\tilde{\nu}_{max}$ = 44,05 · 10^3 cm^{-1}, ε = 119,5 · 10^2).

Das IR-Spektrum zeigte die von Bonner und De Graw [24] angegebenen Banden bei 5.98, 6.22, 6.72, 11.05, 12.20 μ, jedoch nicht die mit 6.10 (Sh) μ bezeichnete Bande.

Bromzahl von VIIIb:

67,8 (81,9) mg Substanz wurden mit 10 ml Kauffmannscher Lösung bei Zimmertemperatur im Dunklen aufbewahrt. Nach 57 (68) Min. wurden 10 ml 10 prozent. KJ-Lösung zugegeben, worauf zur Rücktitration 12,57 (10,95) ml n/1o-$Na_2S_2O_3$-Lösung erforderlich waren. Leerwert ohne Substanz: 19,03 ml n/1o $Na_2S_2O_3$-Lösung. Daraus berechnet sich der Verbrauch an Brom zu 96,3 (99,8) % d. Th.

Hg(II)-acetat-Anlagerung an VIIIb: Eine Lösung von 170 mg (0,84 mMol) VIIIb in 2 ml Methanol wurde mit 500 mg (1,57 mMol) Hg(II)-acetat, die in 3 ml Methanol gelöst waren, versetzt und 2 1/2 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (55+5), zeigte nach dem Besprühen mit 2 prozent., methanolischer Diphenylcarbazidlösung einen violetten Fleck (R_F ~ 0,6) neben einem violetten Fleck (R_F ~ 0,3),

der Hg (II)-acetat darstellt. Ausgangssubstanz war nicht mehr festzustellen. Man ließ das Lösungsmittel bei Zimmertemperatur verdunsten, digerierte den Rückstand zwei- bis dreimal mit Wasser und trocknete über P_2O_5 i. V. Das farblose Produkt sinterte bei 95° und war bei 200° noch nicht ganz durchgeschmolzen, wobei es sich schwarz färbte. Es war unlöslich in Methanol, Alkohol, n-Butanol, Wasser, Chloroform und Aceton.

Kristallines Nebenprodukt: Nach dem Auskochen des Rohproduktes mit Benzol-Petroläther (1+9) blieben ca. 2 g farbloses, kristallines Nebenprodukt vom Schmp. 120-125° zurück. Sechsmaliges Kristallisieren einer Analysenprobe aus Benzol-Ligroin (1+1) erhöhte den Schmp. auf 128-129°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte einen rosa fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,5$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht unter dem UV-Licht eine dunkelblaue, rasch verblassende Farbe hatte, mit Bromdämpfen sich gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° rotbraun wurde. Das Produkt löste sich in der Hitze in 2n NaOH, wobei beim Ansäuern mit 2n HCl wieder das gleiche Produkt ausfiel, erkenntlich am Dünnschichtchromatogramm und am Schmp. Die Beilsteinprobe war negativ, ebenso konnte nach dem Aufschluß in der Wurzschmitt-Bombe mit Natriumperoxid und Natriumkarbonat kein Chlorid nachgewiesen werden. Nach der Oxidation mit HNO_3/H_2O_2 war mit Ammonmolybdat wenig Phosphat nachzuweisen. Die Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol-Wasser war negativ.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{\text{Schulter}} = 39 \cdot 10^3 \text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 28,3 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{max} = 42,3 \cdot 10^3 \text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 110 \cdot 10^3$.

(Lit.[23]: UV-Absorption in Alkohol: $\tilde{\nu}_{max} = 42,6 \cdot 10^3 \text{cm}^{-1}$).

Die C-H-Analyse wurde auf den Phosphorsäureester berechnet, der aus 1 Mol $POCl_3$ und 3 Mol VIIe entsteht.

2. 120 mg Substanz: 5. 196 mg CO_2 1. 159 mg H_2O

$C_{39}H_{45}O_{10}P$ (704. 8) Ber.: C = 66. 47 % H = 6. 44 %
Gef.: C = 66. 89 % H = 6. 12 %

Die bei der Säulenchromatographie von VIIIb abgetrennten Eluate 1 - 3 wurden i. V. abgedampft, der Rückstand in 20 ml Cyclohexan gelöst auf eine Al_2O_3-Säule gebracht (Durchmesser: 2, 8 cm; Füllhöhe: 24 cm) und nacheinander mit je 300 ml Cyclohexan, Cyclohexan-CCl_4 (95+5), Cyclohexan-CCl_4 (9+1), Cyclohexan-CCl_4 (6+4), Cyclohexan-CCl_4 (3+7), CCl_4, CCl_4-Benzol (1+1) und Benzol eluiert. Die Eluate 2 - 4 enthielten ein unbekanntes Nebenprodukt, das dünnschichtchromatographisch, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), unter der UV-Lampe als rosa fluoreszierender Fleck ($R_F \sim 0, 7$) zu erkennen war, der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht dunkelblau erschien, mit Bromdämpfen behandelt sich schwach gelblich anfärbte und nach Ansprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° grün wurde. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels blieben ca. 400 mg Öl zurück, das nach etwa 10 Stdn. kristallin erstarrte und bei 40-42°, Sintern: 39°, schmolz. Das Produkt war löslich in Methanol-Wasser (1+9), Petroläther und Tetrachlorkohlenstoff und gab mit konz. H_2SO_4 eine gelblich-rosa Halochromie. Die Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol-Wasser war negativ.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{\text{Schulter}} = 39 \cdot 10^3 \text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 17, 5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{max} = 42, 4 \cdot 10^3 \text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 59 \cdot 10^3$.

Das 2. 4-Dinitrophenylhydrazon schmolz nach viermaligem Kristallisieren bei 231-232°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (97+3), zeigte einen orange gefärbten Fleck ($R_F \sim 0, 6$), der nach Erhitzen mit konz. H_2SO_4 sich gelb färbte.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{max} = 26 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 19 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{min} = 32 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 2,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{Schulter} = 35 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 6,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{max} = 40,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 22,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{min} = 43 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 20 \cdot 10^3$.

3.629 mg Substanz: 0.455 ccm N_2 (27,5°/750 mm Hg)

Gef.: N = 14.05 %

Der Stickstoffgehalt des 2.4-Dinitrophenylhydrazons von VIIIb errechnet sich zu 14.73 %, von 2-Isopropyl-5-acetyl-cumaron zu 14.65 %, des Äthers, der sich aus 2 Molekülen VIIe unter Wasserabspaltung bildet, zu 14,32 %, von 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-5-acetyl-cumaron zu 14,07 %. Das Semicarbazon schmolz nach einmaligem Kristallisieren aus Alkohol bei 203-204°.

Weitere Wasserabspaltungsversuche:

Die Wasserabspaltung mit $POCl_3$ in trockenem Pyridin und Toluol [59] nach 15-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur ergab dünnschichtchromatographisch das gleiche Ergebnis wie der Hauptversuch. Wurde nach der Methode von De Graw und Bonner [23] 20 Min. auf 75° erhitzt oder 30 Min. zum Sieden erhitzt, so erhielt man zusätzlich noch 4 weitere Reaktionsprodukte, wahrscheinlich Polymerisationsprodukte von 2-Isopropenyl-verbindungen, die im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Tetrachlorkohlenstoff sichtbar gemacht werden konnten.

Wasserabspaltungsversuche nach 5-minütigem Schütteln in Methanol mit wenig 70 prozent. $HClO_4$, nach 15-stündigem Erhitzen in Tetrahydrofuran mit wenig Eisessig und 70 prozent. $HClO_4$ oder allein in Dimethylsulfoxid lieferten nur Ausgangssubstanz VIIe.

Semicarbazon von VIIIb : Nach der bei VIb beschriebenen Methode wurden aus 100 mg (0,5 mMol) VIIIb 100 mg (78 % d. Th.) Semicarbazon vom Schmp. 209-210° erhalten, der sich durch zweimaliges Kristallisieren aus n-Butanol auf 210-211° verbessern ließ. (Schmp.$_{Lit.}$: 222° [22,24]). Ein Gemisch mit dem Semicarbazon von VIb schmolz ohne Depression bei 210-212°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,8$).

2.4-Dinitrophenylhydrazon von VIIIb

Nach der bei VIb beschriebenen Methode wurden aus 100 mg (0,5 mMol) VIIIb 170 mg (89,9 % d. Th.) 2.4-Dinitrophenylhydrazon als Rohprodukt gewonnen, das nach zweimaligem Kristallisieren aus n-Butanol und einmaligem Kristallisieren aus Glykolmonomethyläther bei 175-180°, Sintern: 173°, schmolz. (Schmp.$_{Lit.}$: 184° [22,24]; 186-190° [23]). Ein Gemisch mit dem 2.4-Dinitrophenylhydrazon von VIb schmolz bei 175-177°, Sintern: 171°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte neben mehreren Nebenprodukten einen roten Fleck ($R_F \sim 0,7$), der auch nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° rot blieb.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{max} = 25,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 16,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{min} = 30,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 2,5 \cdot 10^3$;
$\tilde{\nu}_{Schulter} = 33,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 6,5 \cdot 10^3$.

2. 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran

(Formelschema 2)

2-Hydroxy-4-methoxy-ω-chloracetophenon [60]

Eine Lösung von 100 g (0,724 Mol) Resorcindimethyläther in 100 ml trockenem Schwefelkohlenstoff wurde unter Eiskühlung und Rühren portionsweise während 1/2 Stde. mit 97 g (0,727 Mol) fein gepulvertem Aluminiumchlorid versetzt. Nachdem sich fast alles gelöst hatte, wurde unter kräftigem Rühren bei Zimmertemperatur eine Lösung von 82 g (0,726 Mol) Chloracetylchlorid in 80 ml trockenem Schwefelkohlenstoff während 20 Min. zugetropft. Anschließend erwärmte man im Wasserbad am Rückfluß, anfangs kurze Zeit auf 30°, dann ca. 5 Stdn. auf 50°, bis die Chlorwasserstoffentwicklung aufgehört hatte. Jetzt wurde der Schwefelkohlenstoff auf dem Wasserbad abdestilliert und das harte, rote Reaktionsprodukt durch vorsichtige Zugabe von zerkleinertem Eis zersetzt. Der zur Weiterverarbeitung geeignete Rückstand wurde abgenutscht und mit eiskaltem Methanol bis zur Farblosigkeit gewaschen. Einmaliges Kristallisieren aus ca. 1100 ml Methanol lieferte 92,7 g farbloses Produkt vom Schmp. 116-117° (Schmp.$_{Lit.}$: 116° [60]). Durch Einengen der Mutterlauge konnten nochmals 21 g amorphes Produkt vom Schmp. 95-104° erhalten werden. Gesamtausbeute: 113,7 g (78 % d. Th.). Die Substanz zeigte in Methanol eine bordeauxrote Eisen(III)-chloridreaktion. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (94+6), zeigte im UV-Licht einen grün-gelblich fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,7$), der nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 hellgrün fluoreszierte. Nur mit 1 prozent., methanolischer $FeCl_3$-Lösung besprüht, zeigte sich eine ganz schwache, rosa Anfärbung der Randzone des Fleckens.

6-Methoxy-cumaranon-(3) (IXb)

90,5 g (0,45 Mol) rohes 2-Hydroxy-4-methoxy-ω-chloracetophenon wurden in 900 ml heißem absol. Alkohol gelöst und mit 123 g (1,49 Mol) wasserfreiem Natriumacetat eine 3/4 Stde. am Rückfluß in einer Pilzheizhaube erhitzt. Die rötlich-gelb gefärbte Flüssigkeit wurde in ca. 600 ml eiskalte, gesättigte Kochsalzlösung eingegossen und das nach ca. 3-stündigem Stehen abgeschiedene Reaktionsprodukt abgenutscht und mit Wasser gut ausgewaschen. Einmaliges Kristallisieren aus ca. 800 ml Methanol ergab 49 g (66,2 % d. Th.) schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 115-116°. Eine aus Methanol kristallisierte Probe zeigte den Schmp. von 119°, Sintern ab 98°. (Schmp.$_{Lit.}$: 119-120° [60]). Die Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol fiel negativ aus. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (94+6), zeigte im UV-Licht einen schwach blau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,5$), der nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 eine leuchtende, hellblaue Fluoreszenz annahm und nach 1/2-stündigem Liegen an der Luft sich rot anfärbte.

2-Isopropyliden-6-methoxy-cumaranon-(3) (Xb)

a) Aus IXb und Aceton: 20 g (0,122 Mol) IXb und 5 g (36,7 mMol) wasserfreies Zinkchlorid wurden in 100 ml (1,36 Mol) trockenem Aceton und 150 ml absol. Alkohol 13 1/2 Stdn. bei 90° Infrabadtemperatur am Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde i. V. stark eingeengt und der Rückstand über Nacht im Eisschrank stehengelassen. Das auskristallisierte Reaktionsprodukt lieferte nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit Alkohol 18,4 g (74 % d. Th.) gelbe Kristalle vom Schmp. 135-139°, Sintern: 95°. Nochmaliges Kristallisieren einer Probe aus wenig Alkohol erhöhte den Schmp. auf 142-144°.

(Schmp.$_{Lit.}$: 141-142° [31]). Im Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (94+6), zeigte sich im UV-Licht ein blau fluoreszierender Fleck ($R_F \sim 0,7$), der nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 eine leuchtend gelbe Fluoreszenz annahm. Wurde an Stelle von Zinkchlorid als Kondensationsmittel Kaliumhydroxid verwendet, erhielt man kein Xb ; das Dünnschichtchromatogramm zeigte sehr viele, nicht näher definierbare Reaktionsprodukte.

b) Methylierung von 2-Isopropyliden-6-hydroxy-cumaranon -(3) (Xa) : 300 mg (1,58 mMol) Xa und 1,2 g (8,68 mMol) trockenes Kaliumkarbonat wurden nach Zusatz von 250 mg (2 mMol) Dimethylsulfat und 20 ml trockenem Azeton 6 Stdn. auf dem Luftbad zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten filtrierte man von den anorganischen Salzen ab, wusch mit wenig Aceton nach und entfernte das Lösungsmittel i. V. Der Rückstand schmolz bei 138-140°, Sintern: 128-130°, und lieferte nach Kristallisation aus wenig Alkohol 200 mg (62 % d. Th.) vom Schmp. 140-142°, die im Gemisch mit den nach a) erhaltenen unverändert schmolzen. Auch nach dem Dünnschichtchromatogramm sind die beiden nach a) und b) erhaltenen Substanzen identisch.

2-Isopropyl-6-methoxy-cumaranon -(3) (XIb)

2 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 40 ml Aceton bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 120 ml Wasserstoff erforderlich waren. Dann setzte man die Lösung von 8,5 g (41,6 mMol) Xb in 180 ml Aceton hinzu und hydrierte bei Raumtemperatur und Normaldruck weiter. Nach 8 Min. wurde bei einer Wasserstoffaufnahme von 1150 ml (berechnet: 1040 ml) die Hydrierung abgebrochen, vom Katalysator abfiltriert und das Aceton i. V. verdampft. Es hinterblieb ein

hellgrünes Öl, das alsbald erstarrte. Man erhielt, einmal aus ca. 40 ml Alkohol kristallisiert, 4,8 g weiße Nadeln vom Schmp. 74-76°. (Schmp.$_{Lit.}$: 75° [31]; 78° [29]). Nach Einengen der Mutterlauge und nochmaliger Kristallisation aus Alkohol konnten weitere 1,5 g vom Schmp. 73-74° gewonnen werden. Gesamtausbeute: 6,3 g (73,4 % d.Th.). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (97+3), zeigte nach dem Besprühen mit Rhodamin B-Lösung bei Tageslicht einen rötlich gefärbten Fleck ($R_F \sim 0,7$) auf gelbem Untergrund, der im UV-Licht ebenfalls eine rote Farbe hatte und nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 eine hellblaue Fluoreszenz annahm.

2-Isopropyl-3-hydroxy-6-methoxy-cumarane (XIIb)

2,5 g (12,1 mMol) XIb wurden in 30 ml Tetrahydrofuran gelöst und bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 3 g $NaBH_4$ in 10 ml Wasser versetzt. Der Verlauf der Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch geprüft. Mit dem Fließmittel: Benzol-Aceton (94+6) konnte nach 44-stündigem Stehen keine Ausgangssubstanz mehr festgestellt werden, wobei hauptsächlich zwei Reaktionsprodukte ($R_F \sim 0,4$; $\sim 0,6$) entstanden waren, die mit konz. H_2SO_4 besprüht sich gelb anfärbten, im UV-Licht blau-violett erschienen und beim Erhitzen im Trockenschrank sich rot anfärbten. Das überschüssige $NaBH_4$ wurde mit wenig Aceton entfernt, die Mischung 2 mal mit Äther extrahiert, der einmal mit Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und i.V. abdestilliert wurde. Der ölige Rückstand wurde mit Methanol kalt digeriert, geringer ausgefallener Niederschlag abfiltriert und die methanolische Lösung eingeengt, wobei der Rückstand fest wurde. Nach Digerieren mit kaltem Petroläther erhielt man ein farbloses, kristallines Produkt vom Schmp. 99-101° (Lit.Schmp.: 108-109° [14]), das nicht weiter gereinigt wurde.

2-Isopropyl-3-acetoxy-6-methoxy-cumaron

500 mg (2,4 mMol) XIb löste man in 2 ml trockenem Pyridin, setzte 3 ml Essigsäureanhydrid hinzu und erhitzte 1 3/4 Stdn. am Rückfluß. Das abgekühlte Reaktionsgemisch rührte man in 20 ml 2n H_2SO_4 ein, wobei ein farbloses Öl ausfiel, das in Äther aufgenommen wurde. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit je 20 ml 2n Natriumkarbonatlösung, dann mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet, abfiltriert und i.V. abgesaugt. Das zurückbleibende, gelbliche Öl wurde auch nach Verreiben mit Methanol und Alkohol, sowie Stehen im Eisschrank und Vakuumexsiccator nicht fest. Es ließ sich im Kugelrohr bei 3 mm Hg und der Badtemperatur von 220-240° unzersetzt destillieren, während Chromatographie über eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1,5 cm , Füllhöhe: 15 cm) mit Chloroform als Elutionsmittel teilweise Entacetylierung zur Ausgangssubstanz bewirkte. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (97+3), zeigte mit Rhodamin B-Lösung besprüht einen dunkelroten Fleck ($R_F \sim$ 0,8), der nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 im UV-Licht eine starke, blaue Fluoreszenz aufwies.

2-Isopropyl-6-methoxy-cumaran (XIVb)

a) Methylierung von 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran (XIVa):

300 mg (1,7 mMol) XIVa, 600 mg (4,2 mMol) Methyljodid und 700 mg (5,1 mMol) trockenes Kaliumkarbonat wurden in 10 ml trockenem Aceton 18 Stdn. auf dem Luftbad am Rückfluß unter Feuchtigkeitsausschluß zum Sieden erhitzt. Es wurde von den anorganischen Salzen abfiltriert, gut mit Aceton nachgewaschen und das Lösungsmittel i.V. abgedampft. Den öligen Rückstand nahm man in 20 ml Äther auf, den man dreimal mit je 10 ml 2n NaOH extrahierte. Nach dem Trocknen

der ätherischen Lösung mit Na_2SO_4 und Entfernen des Lösungsmittels i. V. blieb ein schwach braun gefärbtes Öl zurück, das nach der Kugelrohrdestillation bei 2 mm Hg und bei einer Badtemperatur von ca. 185° 200 mg (61, 8 % d. Th.) farbloses Öl ergab. n_D^{21} = 1, 523. Im Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Tetrachlorkohlenstoff (2+8), wurde nach dem Besprühen mit Na-Fluorescein-Lösung ein schwach grün gefärbter Fleck ($R_F \sim 0, 4$) erkennbar, der nach Behandeln mit Bromdampf sich gelb anfärbte, mit konz. H_2SO_4 besprüht sich nach einiger Zeit rot färbte und mit dem nach b) erhaltenen Hydrierungsprodukt identisch war.

4. 280 mg Substanz: 11. 73 mg CO_2 3. 10 mg H_2O

$C_{12}H_{16}O_2$ (192. 3) Ber.: C = 74. 97 % H = 8. 39 %
Gef.: C = 74. 79 % H = 8. 10 %

b) Versuche zur katalytischen Hydrierung von Xb :

1 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurde in 20 ml absol. Alkohol bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme vorhydriert, wozu 180 ml Wasserstoff erforderlich waren. Dazu gab man 4 g (19, 6 mMol) Xb in 50 ml absol. Alkohol und hydrierte bei Raumtemperatur und Normaldruck. Nach 22 Stdn. waren 1560 ml Wasserstoff (berechnet: 1470 ml) aufgenommen. Es wurde vom Katalysator abfiltriert, der Alkohol i. V. abgezogen und das zurückbleibende, braune Öl bei 19 mm Hg und einer Badtemperatur von 148-153° einer Kugelrohrdestillation unterworfen, welche 2, 45 g (65 % d. Th.) farbloses Destillat lieferte. n_D^{18} = 1, 526 (Lit.: n_D^{16} = 1, 5215 [31]). Das Destillat zeigte im IR-Spektrum bei etwa 6 µ eine ausgeprägte Ketonbande, die auf etwa 60 % Anteil eines Produktes mit Keto-Gruppe schließen ließ. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (95+5), zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 im UV-Licht einen leuchtend hellblau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0, 7$) und bei $R_F \sim 0, 9$ einen größeren

Fleck, der im UV-Licht eine dunkelblaue Löschung besaß, und der sich nach längerem Liegen an der Luft violett anfärbte. Es liegt also ein Gemisch von XIb mit dem $R_F \sim 0,7$ und von XIVb mit dem $R_F \sim 0,9$ vor. Nachhydrierungen eines Destillates in Alkohol mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ und 10 prozent. Pd/Tierkohle brachten keine weitergehende Hydrierung zu XIVb.

Das von S h r i n e r und A n d e r s o n [31] bei der Hydrierung von Xb mit 10 prozent. Pd/Tierkohle in absol. Alkohol erhaltene Produkt mit Kp_{19}: 149° und $n_D^{16} = 1,5215$ dürfte somit ebenfalls ein Gemisch von XIb und XIVb sein.

Weitere, erfolglose Hydrierungsversuche von Xb :

1) in Methanol mit 10 prozent. Pd/Tierkohle 21 Stdn. bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Ausgangsprodukt und ringoffnes Produkt.
2) in Alkohol mit 10 prozent. Pd/Tierkohle 18 Stdn. bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Ergebnis: XIb und XIVb (ca. 6 + 4).
3) in Alkohol mit 10 prozent. Pd/Tierkohle 24 Stdn. bei 50° und 200 Atm. hydriert. Ergebnis: viele undefinierbare, ringoffene Produkte.
4) in Eisessig mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ 21 Stdn. bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Ergebnis: XIb und unbekanntes Produkt (ca. 1 + 1).
5) in Alkohol mit PtO_2 21 Stdn. bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Ergebnis: XIb und XIVb (ca. 6 + 4).
6) in Alkohol mit Raney-Nickel 24 Stdn. bei 50° und 200 Atm. hydriert. Ergebnis: XIb und XIVb (ca. 6 + 4)
7) Katalytische Hydrierung von XIb in Eisessig mit PtO_2 lieferte in 14 Stdn. bei einer Aufnahme der dreifachen Wasserstoffmenge viele undefinierbare Produkte, deren Benzolring weitgehend durchhydriert, und deren Dihydrofuranring geöffnet sein könnte.

6-Hydroxy-cumaranon -(3) (IXa)

Eine Mischung von 44 g (0,4 Mol) Resorcin und 66,6 g (0,5 Mol) fein gepulvertem, trockenem Aluminiumchlorid in 500 ml trockenem Nitrobenzol wurde im Wasserbad auf ca. 50° gebracht. Dazu ließ man 56,5 g (0,5 Mol) Chloracetylchlorid während einer 3/4 Stde. unter Rühren zutropfen und ließ noch weitere 2 Stdn. bei 50-55° weiterreagieren. Die abgekühlte Lösung wurde in eine Mischung von ca. 1000 g zerkleinertem Eis und 200 ml konz. HCl gegossen und über Nacht im Scheidetrichter stehengelassen. Die organische, untere Phase wurde von der oberen, sauren, wässerigen Phase abgetrennt und viermal mit je 300 ml 2n NaOH extrahiert, wobei jeweils scharf vom Nitrobenzol getrennt wurde. Die alkalische Lösung säuerte man mit konz. HCl an, saugte das ausgefallene Reaktionsprodukt nach Stehenlassen über Nacht scharf ab, wusch gut mit Wasser nach und trocknete das Rohprodukt im Trockenschrank bei 120°. Einmaliges Kristallisieren aus ca. 1200 ml Methanol lieferte 37,4 g rostrote Kristalle vom Schmp. 243-244° (Zers.) (Schmp.$_{Lit.}$: 245° [61] ; 243° [62]).

Aus der oberen, saueren, wäßrigen Phase konnte noch weitere Ausbeute gewonnen werden. Dazu wurde mit je 200 ml Äther dreimal ausgeschüttelt, die ätherische Lösung viermal mit je 200 ml 2n NaOH extrahiert und die alkalische Lösung mit konz. HCl angesäuert. Das ausgefallene Endprodukt wurde abfiltriert, getrocknet und aus ca. 150 ml Methanol kristallisiert. Es blieben 3,6 g roter Kristallsand vom Schmp. 243-244° (Zers.) zurück. Gesamtausbeute: 41 g (68,3 % d. Th.). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (10+4), zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 im UV-Licht einen hellblau fluoreszierenden Fleck (R_F ~ 0,7).

2-Isopropyliden-6-hydroxy-cumaranon -(3) (Xa)

20 g (0,133 Mol) IXa Rohprodukt wurden in 100 ml (1,36 Mol) trockenem Aceton und 300 ml Methanol unter Zusatz von 50 g (0,89 Mol) Kaliumhydroxid gelöst. Nach dem Abkühlen unter fließendem Wasser blieb die Lösung 15 Stdn. bei Raumtemperatur stehen und wurde anschließend in ca. 1 1/2 l Wasser gegossen. Die Mischung wurde mit konz. HCl angesäuert. Nach ca. 20-stündigem Stehen wurde das ausgefallene Reaktionsprodukt abfiltriert und mit ca. 50° warmem Wasser chloridfrei gewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 20,5 g (81 % d. Th.) rotes Rohprodukt vom Schmp. 233°, Sintern: ca. 220°, das zweimal aus ca. 1000 ml Methanol-Wasser (9+1) umgelöst 10,9 g (43 % d. Th.) rötlich glänzende, angenehm riechende Kristalle vom Schmp. 242-243° lieferte, die im Gemisch mit IXa bei 210-211° schmolzen. Das Produkt war leicht löslich in Aceton, Alkohol und Essigester, schwer löslich in Äther und Chlorbenzol, unlöslich in Chloroform, Benzol und Ligroin. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (10+4), zeigte im UV-Licht einen hellblau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,8$), der sich nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 gelb färbte und im UV-Licht gelb fluoreszierte.

Die Analysenprobe schmolz nach weiterem, dreimaligem Kristallisieren aus Methanol und 5-tägigem Trocknen i. V. über P_2O_5 bei 242-243°.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{\text{Schulter}} = 29 \cdot 10^3 \text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 100 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{max} = 32,5 \cdot 10^3 \text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 206,6 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{min} = 35,7 \cdot 10^3 \text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 70 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{max} = 37 \cdot 10^3 \text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 103,3 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{min} = 40,5 \cdot 10^3 \text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 36,6 \cdot 10^2$.

4.156 mg Substanz: 10.63 mg CO_2 2.02 mg H_2O

$C_{11}H_{10}O_3$ (190.2) Ber.: C = 69.46 % H = 5.30 %
Gef.: C = 69.80 % H = 5.44 %

2-Isopropyliden-6-acetoxy-cumaranon -(3) (Xc)

70 g (0,368 Mol) Xa wurden in 390 ml Essigsäureanhydrid 5 Min. auf dem Luftbad am Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen der Lösung an der Luft wurde unter kräftigem Schütteln mit ca. 1500 ml Wasser versetzt und unter Kühlung mit Wasser 1 Stde. stehengelassen. Das zuerst ölige Produkt erstarrte bald zu einer festen, gelben, körnigen Masse, die abfiltriert, mit Wasser säurefrei gewaschen wurde und nach dem Trocknen an der Luft 83,9 g (98,2 % d. Th.) vom Schmp. 110-113°, Sintern: 107°, lieferte. Das Produkt war leicht löslich in Methanol, Äther und Tetrachlorkohlenstoff, schwer löslich in Cyclohexan und Diisopropyläther, unlöslich in Wasser und Petroläther. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (50+2), zeigte im UV-Licht einen dunklen Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Rhodamin-B-Lösung besprüht im UV-Licht sich rot färbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 gelbgrün fluoreszierte. Eine viermal aus Methanol-Wasser (1+1) umgelöste Analysenprobe schmolz bei 116-117°, Sintern: 114°, und ließ sich unzersetzt im Kugelrohr bei 2 mm Hg, einer Badtemperatur von 170-190° destillieren. Das schwach gelblich gefärbte Öl erstarrte bald und hatte einen Schmelzpunkt von 116-118°, der sich durch eine Vakuumsublimation im Soltys-Rohr bei 2 mm Hg und 160° noch auf 118-120° verbessern ließ.

2.816 mg Substanz: 6.941 mg CO_2 1.388 mg H_2O

$C_{13}H_{12}O_4$ (232.2) Ber.: C = 67.23 % H = 5.21 %
Gef.: C = 67.27 % H = 5.52 %

Verseifung: 50 mg (0,2 mMol) Xc und 200 mg (3,6 mMol) Kaliumhydroxid wurden mit 3 ml Wasser 12 Stdn. bei Raumtemperatur unter gelegentlichem Umschütteln stehengelassen, wobei allmählich alles in Lösung ging. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (5+2), der angesäuerten Lösung ergab, daß das Reaktionsprodukt nach der Verseifung mit Xa identisch war.

2-Isopropyl-3,6-diacetoxy-cumaron [29]

3 g (15,6 mMol) XIa wurden in 20 ml Essigsäureanhydrid gelöst und mit 1,5 g wasserfreiem Natriumacetat 1/2 Stde. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Absaugen des Essigsäureanhydrids i.V. wurde der Rückstand mit Wasser versetzt und zweimal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit 2n Natriumkarbonatlösung, einmal mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i.V. abgezogen. Das zurückbleibende Öl wurde beim Verreiben mit Alkohol und Stehenlassen im Eisschrank fest und schmolz bei 51°, Sintern: 38-40°. Einmaliges Umlösen aus ca. 80 ml Alkohol-Wasser (1+1) lieferte 3,5 g (81,2 % d.Th.) farblose, längliche Prismen vom Schmp. 51-52°. (Schmp.$_{Lit.}$: 56° [29]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (19+1), zeigte mit Rhodamin-B-Lösung besprüht einen dunkelroten Fleck ($R_F \sim 0,8$) im UV-Licht, der nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 im UV-Licht blau erschien im Gegensatz zu 2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaranon-(3) (XIc), das leuchtend hellblau bei $R_F \sim 0,7$ fluoreszierte.

2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaranon-(3) (XIa)

5 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 30 ml Aceton vorhydriert, wozu 200 ml Wasserstoff benötigt wurden. Dazu gab man 10 g (52,6 mMol) Xa in 190 ml Alkohol und hydrierte bei Raumtemperatur und Normaldruck, bis nach 26 Min. 1390 ml Wasserstoff (ber.: 1315 ml) aufgenommen waren. Es wurde vom Katalysator über eine 3 cm hohe Celite-Schicht abfiltriert und das Lösungsmittel i.V. abgedampft. Der feste, gelblich gefärbte Rückstand wurde einmal aus ca. 200 ml Methanol-Wasser (1+1) umgelöst und lieferte 9,2 g (91 % d.Th.) farblose Platten vom Schmp. 168-170°. Das Produkt war leicht lös-

lich in Alkohol und Äther, schwer löslich in Benzol und Chloroform, unlöslich in Ligroin und Petroläther. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (5+1), zeigte im UV-Licht mit Rhodamin B-Lösung besprüht einen roten Fleck ($R_F \sim 0,6$), der nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 leuchtend hellblau fluoreszierte.
Eine Analysenprobe lieferte nach zweimaligem Kristallisieren aus Methanol schneeweiße Plättchen vom Schmp. 176-177° (Schmp. $_{Lit.}$: 174-176° [33]).

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max} = 30,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 102,5 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 34 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 43,8 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{max} = 36,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 90 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 40,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 26,3 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{max} = 42,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 72,5 \cdot 10^2$.

4.224 mg Substanz: 10.67 mg CO_2 2.44 mg H_2O

$C_{11}H_{12}O_3$ (192.2) Ber.: C = 68.74 % H = 6.29 %
Gef.: C = 68.94 % H = 6.46 %

2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaranon -(3) (XIc)

a) Aus XIa: 5 g (26 mMol) XIa wurden in 30 ml Eisessig gelöst, mit 30 ml Essigsäureanhydrid und 2 g wasserfreiem Natriumacetat versetzt, aufgekocht und 1 Min. am Sieden gehalten. Die erkaltete Lösung wurde unter kräftigem Schütteln mit ca. 200 ml Wasser versetzt und nach 1/2-stündigem Stehen dreimal mit je 100 ml Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde fünfmal mit je 100 ml einer gesättigten Natriumkarbonatlösung, einmal mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i. V. abgedampft. Das zurückbleibende Öl erstarrte beim Reiben mit einem Glasstab zu 5,7 g (93,5 %

d. Th.) einer kristallinen Masse vom Schmp. 45-46°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (97+3), zeigte im UV-Licht einen dunklen Fleck ($R_F \sim 0,5$), der nach dem Besprühen mit Rhodamin B-Lösung dunkelrot im UV-Licht erschien, nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 leuchtend hellblau fluoreszierte und sich deutlich von 2-Isopropyl-3.6-diacetoxy-cumaron unterschied.
Eine Analysenprobe, bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 190-210° im Kugelrohr destilliert, wurde aus Methanol-Wasser (1+1), aus Eisessig-Wasser (1+1) umgelöst und lieferte farblose, in Petroläther und Cyclohexan leicht lösliche Kristalle, die nach 5-tägigem Trocknen i. V. über P_2O_5 bei 47-48° schmolzen.

4.127 mg Substanz: 9.94 mg CO_2 · 2.19 mg H_2O

$C_{13}H_{14}O_4$ (234.3) Ber.: C = 66.65 % H = 6.03 %
Gef.: C = 65.73 % H = 5.94 %

Verseifungszahl: 1,0202 g (4,355 mMol) der analysenreinen Substanz wurden mit 25 ml n/2 alkoholischer Kalilauge 1 Stde. am Rückfluß erhitzt. Nach Rücktitration gegen Phenolphthalein mit n/2 Salzsäure ergab sich ein Verbrauch von 0,4921 g (8,77 mMol) Kaliumhydroxid. Bei einem theoretischen Gesamtverbrauch an Kaliumhydroxid von 2 x 4,355 = 8,71 mMol für Acetat- und Phenolat-Jon ergibt sich eine Abweichung der Bestimmung von +0,7 %.

Die neutralisierte Lösung wurde mit verd. HCl angesäuert und dreimal mit je 30 ml Äther extrahiert, der über $CaCl_2$ getrocknet und i. V. abgezogen wurde. Der kristalline Rückstand schmolz bei 174-176°, ebenso im Gemisch mit XIa. Das Dünnschichtchromatogramm des Verseifungsproduktes mit dem Fließmittel: Benzol-Aceton (5+1) und mit konz. H_2SO_4 als Sprühmittel zeigte eine eindeutige Identität mit XIa. Somit handelt es sich bei dem Acetylierungsprodukt trotz der unbefriedigenden C-H-Analyse um XIc.

b) Aus Xc : 1,5 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 20 ml Aceton bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 100 ml Wasserstoff nötig waren. Dazu gab man eine Lösung von 2 g (8,6 mMol) Xc in 45 ml Aceton und hydrierte bei Normaldruck und Raumtemperatur bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme, wobei 190 ml (ber.: 215 ml) in 1 1/2 Stdn. aufgenommen wurden. Es wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel i. V. abgedampft und der ölige Rückstand in ca. 100 ml Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde fünfmal mit je 50 ml 2n Natriumkarbonatlösung, einmal mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i. V. eingedampft. Das zurückbleibende Öl destillierte im Kugelrohr unter 3-4 mm Hg bei einer Badtemperatur von 190-210°. Das farblose Destillat, welches auch durch Anreiben mit Methanol und Alkohol nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte, wurde mit wenig nach a) erhaltener Substanz angeimpft und man erhielt 1,15 g (57 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 42-43°, die im Gemisch mit einer nach a) erhaltenen Probe bei 45-46° schmolzen. Dünnschichtchromatographisch (Fließmittel: Benzol-Eisessig (19+1)) waren die beiden nach a) und b) erhaltenen Produkte identisch.

2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaran (XIVc)

a) Aus XIc : 3 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 30 ml Eisessig bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 70 ml Wasserstoff erforderlich waren. Dazu gab man 3,5 g (15 mMol) XIc in 40 ml Eisessig und hydrierte bei Raumtemperatur und Normaldruck, wobei der Verlauf der Hydrierung dünnschichtchromatographisch verfolgt wurde. Nach 10 Stdn. setzte man noch 2 g Katalysator hinzu. Nach 24 Stdn. war bei einer Aufnahme von 1030 ml Wasserstoff (ber.: 750 ml) keine

Ausgangssubstanz mehr vorhanden. Man filtrierte 2 mal über eine ca. 5 cm hohe Celite-Schicht vom Katalysator ab, versetzte mit ca. 100 ml Wasser, neutralisierte die Lösung vorsichtig mit festem Natriumkarbonat und extrahierte zweimal mit ca. 100 ml Äther. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. abgedampft. Das zurückbleibende, bräunliche Öl wurde im Kugelrohr bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 155-160° destilliert und lieferte 1,34 g (44 % d. Th.) farbloses Öl, das nach ca. 1 Stde. kristallin erstarrte. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach Besprühen mit Na-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen grünen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich gelb anfärbte, nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 im UV-Licht blau erschien und nach Erhitzen auf 120° eine gelbe Farbe hatte, die nach längerem Liegen an der Luft in eine Rotfärbung überging.
Eine Analysenprobe, zweimal umgelöst aus Methanol-Wasser (1+1), schmolz bei 49-50°.

4.253 mg Substanz: 11.10 mg CO_2 2.68 mg H_2O

$C_{13}H_{16}O_3$ (220.3) Ber.: C = 70.89 % H = 7.32 %
Gef.: C = 71.22 % H = 7.05 %

b) Aus Xc : 1 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurde in 15 ml Eisessig vorhydriert, wozu 60 ml Wasserstoff verbraucht wurden. Dazu gab man 10 g (43 mMol) Xc in 100 ml Eisessig und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck. Nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff in 2 3/4 Stdn. verlief die Hydrierung wesentlich langsamer. Es wurden noch 0,3 g PtO_2 sowie nach 18 Stdn. bei einer Aufnahme von 1270 ml Wasserstoff noch weitere 0,2 g PtO_2 zugesetzt und bis zum Stillstand nach ca. 6 Tagen bei einer Gesamtaufnahme von 5430 ml Wasserstoff (ber.: 3230 ml) hydriert. Es wurde gründlich vom Kata-

lysator über Celite abfiltriert, der Eisessig i. V. abgezogen, das zurückgebliebene Öl in ca. 100 ml Äther aufgenommen und von dabei ausgefallenem Niederschlag abfiltriert. Die ätherische Lösung wurde dreimal mit je 50 ml 2n Natriumkarbonatlösung ausgewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. abgezogen. Es blieben 6,6 g (70 % d. Th.) bräunlich gefärbtes Öl zurück, das beim Animpfen mit wenig nach a) erhaltenem Produkt langsam kristallin erstarrte, bei 43-45° schmolz und dünnschichtchromatographisch mit der nach a) erhaltenen Verbindung identisch war.

c) Erfolglose Hydrierungsversuche von 2-Isopropyl-3.6-diacetoxy-cumaron:

1) In Essigester mit PtO_2 in 2 1/2 Stdn. bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Ausgangsprodukt.
2) In Eisessig mit PtO_2 15 Stdn. bei Raumtemperatur und Normal druck hydriert: Ergebnis: Ausgangsprodukt.
3) In Eisessig mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ 8 Stdn. bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Ausgangsprodukt.
4) In absol. Alkohol mit 10 prozent. Pd/Tierkohle 13 Stdn. bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Ausgangsprodukt und viele, ringoffene Produkte.

2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaran (XIVa)

a) Verseifung von XIVc : 3,9 g (17,8 mMol) XIVc blieben in einer Lösung von 3 g (53,5 mMol) Kaliumhydroxid in 40 ml Methanol 5 Min. bei Zimmertemperatur stehen. Anschließend wurde mit verd. HCl angesäuert, mit 50 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde einmal mit 50 ml Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i.V. abgezogen. Das zurückbleibende Öl lieferte nach der Kugelrohrdestillation bei 2 mm Hg und einer Badtemperatur von 190° 2,45 g (77,5 % d.Th.) farbloses, zähflüssiges Destillat, das nach Verreiben mit Alkohol und Stehen im Eisschrank kristallin erstarrte und bei 75-77°, Sintern: 64°, schmolz. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich gelb anfärbte, im UV-Licht blau erschien und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° rot gefärbt war. Eine Analysenprobe, zweimal aus Cyclohexan unter Zusatz von wenig Kohle kristallisiert, schmolz bei 82-83° (Schmp.$_{Lit.}$: 79-80° [13, 16, 28]).

UV-Absorption in Methanol:
$\tilde{\nu}_{max} = 34,6 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 44 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 39,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 1,5 \cdot 10^2$.

4.176 mg Substanz: 11.37 mg CO_2 2.96 mg H_2O

$C_{11}H_{14}O_2$ (178.2) Ber.: C = 74.13 % H = 7.92 %
Gef.: C = 74.30 % H = 7.93 %

b) Hydrierung von Xc und Verseifung:

1.) Mit Pt in Eisessig bei Normaldruck: 20 g (86 mMol) Xc wurden in 220 ml Eisessig gelöst und mit 0,2 g nicht vorhydriertem PtO_2 bei Raumtemperatur und Normaldruck 4 Tage hydriert, wobei nach einem Tag weitere 0,3 g und nach 3 Tagen nochmals 0,1 g PtO_2 zugesetzt wurden. Nach einer Wasserstoffaufnahme von 8540 ml (ber.: 6460 ml) konnte dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr festgestellt werden. Man filtrierte zweimal über eine ca. 6 cm hohe Celite-Schicht vom Katalysator ab und saugte den Eisessig bei 70° Badtemperatur i.V. ab. Anschließend blieb der ölige Rückstand in einer Lösung von 16 g (0,29 Mol) Kaliumhydroxid in 200 ml Methanol 5 Min. bei Zimmertemperatur stehen. Dann säuerte man mit verd. HCl an und extrahierte dreimal mit je 200 ml Äther. Die Ätherlösung wurde sechsmal mit je 100 ml 2n NaOH extrahiert. Diese natronalkalische Lösung wurde mit konz. HCl angesäuert und dreimal mit je 200 ml Äther extrahiert. Nach dem Trocknen dieser Ätherlösung über $CaCl_2$ und Eindampfen i.V. wurde der ölige Rückstand im Kugelrohr bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 190-210° destilliert. Das viskose Öl erstarrte nach eintägigem Stehen zu 4,4 g (28,7 % d.Th.) kristalliner Masse vom Schmp. 75-76°, die nach einmaliger Kristallisation aus 100 ml Cyclohexan 3,7 g (24,1 % d.Th.) vom Schmp. 78-80° lieferte, die im Gemisch mit nach a) erhaltener Substanz unverändert schmolzen. Wurde der Katalysator nicht vollständig vor dem Aufarbeiten des Hydrierungsansatzes entfernt, so trat, besonders in der Wärme, beim Verjagen des Eisessigs Dehydrierung zu 2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaron (XIIIc) ein, das sich nicht mehr, auch nach Verseifung, abtrennen ließ.

2.) Mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ in Eisessig bei Hochdruck: 70 g (0,3 Mol) Xc wurden in 500 ml Eisessig mit 25 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ bei 100 Atm. und Zimmertemperatur im Hub-Rührautoklav 7 Tage hy-

driert, bis dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr nachzuweisen war. Es wurde zweimal über eine 10 cm hohe Celite-Schicht vom Katalysator abfiltriert und der Eisessig bei 70° Badtemperatur i. V. abgezogen. Der Rückstand blieb zur Verseifung 5 Min. in einer Lösung von 56 g (1 Mol) Kaliumhydroxid in 500 ml Methanol stehen. Die weitere Aufarbeitung, durchgeführt wie unter 1.) beschrieben, lieferte 44,9 g (83,6 % d. Th.) kristallines Destillat vom Schmp. 70-72°, das nach einmaliger Kristallisation aus 500 ml Cyclohexan 39,7 g (73,9 % d. Th.) vom Schmp. 77-79° ergab, die im Gemisch mit nach a) erhaltener Substanz ebenso schmolzen.

c) Hydrierung von 2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaron (XIIIa)

1,5 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 25 ml Aceton bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 30 ml Wasserstoff erforderlich waren. Dazu gab man eine Lösung von 1 g (5,7 mMol) XIIIa in 30 ml Aceton und hydrierte bei Raumtemperatur und Normaldruck bis zum Stillstand, wobei in 4 Stdn. 160 ml (ber.: 142 ml) Wasserstoff aufgenommen wurden. Dünnschichtchromatographisch war keine Ausgangssubstanz mehr zu erkennen; es war in der Hauptsache XIVa entstanden. Man filtrierte zweimal über eine 4 cm hohe Celiteschicht vom Katalysator ab, dampfte das Lösungsmittel i. V. ab und destillierte den öligen Rückstand bei 1,5 - 2 mm Hg und einer Badtemperatur von 180-190° im Kugelrohr. Das alsbald kristallisierende Destillat lieferte 765 mg (76 % d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 78°, Sintern: 74°, die im Gemisch mit nach a) erhaltener Substanz bei 78-79°, Sintern: 75°, schmolzen.

d) Aus 2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-6-benzyloxy-cumaron (XVIId):

1 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurde in 20 ml Methanol bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 80 ml Wasserstoff nötig waren. Dazu gab man eine Lösung von 500 mg (1,8 mMol) XVIId in 25 ml Methanol,

setzte 5 Tropf. 70 prozent. Perchlorsäure hinzu und hydrierte bis zum Stillstand, wobei 230 ml (ber.: 140 ml) Wasserstoff in 18 Stdn. aufgenommen wurden. Dünnschichtchromatographisch war hauptsächlich ein Hydrierungsprodukt zu erkennen. Man filtrierte vom Katalysator über Celite ab, schüttelte mit ca. 3 g festem Natriumkarbonat, filtrierte von Ungelöstem ab und zog das Lösungsmittel i. V. ab. Der Rückstand wurde dreimal mit je 20 ml Äther extrahiert, unlösliches Natriumperchlorat abfiltriert und die ätherische Lösung zweimal mit je 30 ml 2n Natriumkarbonatlösung gewaschen. Nach dem Trocknen über $CaCl_2$ und Abziehen des Lösungsmittels i. V. wurde das zurückbleibende Öl im Kugelrohr bei 1-2 mm Hg und einer Badtemperatur von 190° destilliert. Man erhielt 110 mg (33 % d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 75°, Sintern: 71°, die im Gemisch mit nach a) erhaltener Substanz bei 77°, Sintern: 70°, schmolzen. Die nach a), b), c), d) erhaltenen Produkte waren dünnschichtchromatographisch, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), identisch.

e) Erfolglose Hydrierungsversuche von Xa :

1.) In absol. Alkohol mit 10 prozent. Pd/Tierkohle 19 Stdn. bei Normaldruck und Zimmertemperatur hydriert. Ergebnis: XIa neben unbekanntem Produkt.
2.) In Eisessig mit PtO_2 24 Stdn. bei Normaldruck und Zimmertemperatur hydriert. Ergebnis: Kein XIa, sehr viele, undefinierbare Produkte.

f) Erfolglose Reduktionsversuche [29] von XIa :

1.) In natronalkalischer Lösung mit Zinkstaub 15 Min. zum Sieden erhitzt und anschließend 12 Stdn. stehengelassen. Ergebnis: Ausgangssubstanz.
2.) Reduktion nach Wolff-Kishner, modifiziert nach Huang, Minlon [63], scheiterte, da überhaupt kein Hydrazon gebildet wurde.

2-Isopropyl-6-(2', 4'-dinitro-phenoxy)-cumaran

Eine Lösung von 200 mg (1, 1 mMol) XIVa in 5 ml Aceton und 7 ml Wasser wurde mit 25 ml einer 1, 7 prozent. Lösung von 2. 4-Dinitro-fluorbenzol in Aceton und anschließend mit 30 ml 2n Ammoniaklösung und 10 ml Wasser versetzt. Das gelb gefärbte Reaktionsprodukt fiel sofort aus. Nach 12-stündigem Stehen wurde der Niederschlag abfiltriert, gut mit Wasser ausgewaschen, über P_2O_5 i. V. getrocknet und lieferte 470 mg vom Schmp. 145-148°, Sintern: 140°. Dreimalige Kristallisation aus ca. 50 ml Methanol lieferte 253 mg (66, 7 % d. Th.) schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 156-157°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Tetrachlorkohlenstoff (1+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung einen dunkelgrünen Fleck ($R_F \sim 0, 5$), der mit Bromdämpfen behandelt sich gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° hellbraun wurde.

4. 100 mg Substanz: 8. 98 mg CO_2 1. 85 mg H_2O

$C_{17}H_{16}O_6N_2$ (344. 3) Ber.: C = 59. 30 % H = 4. 68 %

Gef.: C = 59. 77 % H = 5. 05 %

p-Nitro-benzoesäureester von XIVa

100 mg (0, 56 mMol) XIVa und 150 mg (0, 81 mMol) p-Nitro-benzoylchlorid wurden in 5 ml trockenem Pyridin 13 Stdn. auf dem Infrabad am Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde nach dem Erkalten in 50 ml 2n H_2SO_4 gegossen und dreimal mit je 20 ml Chloroform extrahiert, das einmal mit 30 ml 2n NaOH und dreimal mit je 20 ml 2n Natriumkarbonatlösung gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i. V. abgezogen wurde. Es blieben 100 mg (54, 5 % d. Th.) farbloses Pro-

dukt vom Schmp. 127-129° zurück, das nach einmaligem Kristallisieren aus 15 ml Methanol farblose Plättchen vom Schmp. 131-132° lieferte. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen dunkelblauen Fleck (R_F ~ 0,5).

2-Isopropyl-6-hydroxy-cumaron (XIIIa)

a) Aus Xc : 20 g (86,1 mMol) Xc wurden in 40 ml Eisessig gelöst und mit 0,2 g PtO_2 bei 180 Atm. und 50° hydriert. Nach 12 Stdn. setzte man weitere 0,5 g PtO_2 hinzu und hydrierte insgesamt 7 Tage. Dünnschichtchromatographisch konnte man als Haupthydrierungsprodukt 2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaron (XIIIc) neben wenig XIVc und vielen Nebenprodukten erkennen. Dieser Befund ist nur so zu erklären, daß sowohl bei der Dünnschichtchromatographie des katalysatorhaltigen Ansatzes bereits Dehydrierung eintrat, ebenso wie bei der Aufarbeitung des nicht zweimal über Celite filtrierten Hydrieransatzes. Man filtrierte vom Katalysator ab und zog den Eisessig i.V. bei ca. 90° Badtemperatur ab. Der ölige Rückstand wurde in einer Lösung von 16 g (0,29 Mol) Kaliumhydroxid in 200 ml Methanol 5 Min. stehengelassen, die rot gefärbte Mischung mit konz. HCl angesäuert und dreimal mit je 100 ml Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde sechsmal mit 2n NaOH extrahiert, die natronalkalische Lösung einmal mit Äther gewaschen und nach dem Ansäuern mit konz. HCl viermal mit je 150 ml Äther extrahiert. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen dieser ätherischen Lösung i.V. wurde der ölige Rückstand im Kugelrohr bei 2 - 2,5 mm Hg und einer Badtemperatur von 190° destilliert und lieferte 4 g (26,3 % d.Th.) bald kristallin erstarrendes Destillat vom Schmp. 72-75°, Sintern: 56°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1),

zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung hauptsächlich einen gelben, im UV-Licht dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Bromdämpfen behandelt sich rosa bis rot anfärbte, im UV-Licht blau erschien und mit konz. H_2SO_4 besprüht nach dem Erhitzen auf 120° grün wurde.

Eine Analysenprobe, sechsmal aus 2n NaOH / 2n HCl umgefällt, schmolz bei 80-81°, Sintern: 78° und im Gemisch mit dem nach b) erhaltenen Produkt bei 80-81°, Sintern: 69°. Eine weitere Reinigung konnte durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid sauer, WOELM in Alkohol, sowie anschließender Sublimation im Soltys-Rohr bei 1 mm Hg und 120° erzielt werden. Die farblosen Nadeln schmolzen jetzt bei 80-81° (Schmp.$_{Lit.}$: 75-76° [13]).

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max} = 34,3 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 54 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 38 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 0$;

$\tilde{\nu}_{max} = 40,1 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 148 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 45 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 52 \cdot 10^2$.

4.325 mg Substanz: 11.78 mg CO_2 2.62 mg H_2O

$C_{11}H_{12}O_2$ (176.2) Ber.: C = 74.97 % H = 6.87 %

Gef.: C = 74.33 % H = 6.78 %

b) Aus XIc : 400 mg (1,7 mMol) XIc wurden in 10 ml Tetrahydrofuran gelöst und bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 300 mg $NaBH_4$ in 1 ml Wasser versetzt. Nach 40 Stdn. war keine Ausgangssubstanz mehr vorhanden und man goß die Mischung in ca. 50 ml Wasser und extrahierte dreimal mit je 10 ml Äther. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abziehen des Lösungsmittels i.V. wurde der ölige Rückstand im Kugelrohr bei 2 mm Hg und einer Badtemperatur von ca. 190° destilliert. Das Destillat kristallisierte spontan und lieferte 200 mg (72 % d.Th.) farblose Nädelchen vom Schmp. 76-77°, Sintern: 69°. Eine kleine Probe wurde mit 10 ml

einer 8 prozent. Lösung von Kaliumhydroxid in Methanol 15 Min. stehengelassen, wobei sich dünnschichtchromatographisch keinerlei Veränderung zeigte. Es muß also bereits durch $NaBH_4$ Entacetylierung eingetreten sein, wie auch durch den Misch-Schmp. mit dem nach a) erhaltenen Produkt nachgewiesen.

c) Aus XIa : Eine Lösung von 200 mg (1 mMol) XIa in 10 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde mit 200 mg $LiAlH_4$ 4 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Mischung versetzte man vorsichtig unter Eiskühlung mit wenig Eisessig und Wasser und extrahierte dreimal mit je 10 ml Äther. Die ätherische Lösung wurde dreimal mit je 20 ml 2n Natriumkarbonatlösung gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i. V. abgezogen. Der anfangs ölige Rückstand erstarrte nach mehrtägigem Stehen zu 135 mg (73, 6 % d. Th.) kristalliner Masse vom Schmp. 72-73°, die im Gemisch mit nach a) erhaltenem Produkt bei 76-78° schmolz.

d) Aus XIVa : 200 mg (1, 1 mMol) XIVa und 300 mg 5 prozent. Pd/Tierkohle wurden in 20 ml Diphenyläther 40 Min. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten nahm man in wenig Benzin auf und chromatographierte an einer Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 2 cm, Füllhöhe: 12 cm) mit weiteren 100 ml Benzin, wodurch sich der Diphenyläther vollkommen abtrennen ließ. Anschließend eluierte man mit 50 ml Methanol und destillierte nach Abziehen des Lösungsmittels i. V. im Kugelrohr bei 2 mm Hg und einer Badtemperatur von 190°. Das spontan kristallisierende Destillat lieferte 125 mg (62, 3 % d. Th.) vom Schmp. 78-79°, Sintern: 71°, die im Gemisch mit nach a) erhaltenem Produkt bei 79°, Sintern: 71°, schmolzen. Die nach a), b), c) und d) erhaltenen Produkte waren dünnschichtchromatographisch identisch.

2-Isopropyl-6-(2',4'-dinitro-phenoxy)-cumaron

300 mg (1,7 mMol) XIII wurden in 10 ml Aceton und 15 ml Wasser gelöst, mit 40 ml einer 1,7 prozent. Lösung von 2.4-Dinitrofluorbenzol in Aceton und anschließend mit 45 ml 2n Ammoniaklösung und 35 ml Wasser versetzt. Es fiel sofort ein orange gefärbter Niederschlag aus, der nach 12-stündigem Stehen im Eisschrank abfiltriert und mit Wasser gut ausgewaschen wurde. Dreimalige Kristallisation aus je 50 ml Methanol lieferte 320 mg (55 % d. Th.) schwach gelb gefärbte Prismen, die bei 140-141° schmolzen. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Tetrachlorkohlenstoff (1+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen grünen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich rosa anfärbte, im UV-Licht blau erschien und mit konz. H_2SO_4 besprüht und auf 120° erhitzt eine hellbraune Farbe annahm.

4.125 mg Substanz: 9.05 mg CO_2 1.53 mg H_2O

$C_{17}H_{14}O_6N_2$ (342.3) Ber.: C = 59.65 % H = 4.12 %

Gef.: C = 59.87 % H = 4.15 %

2-Isopropyl-6-acetoxy-cumaron (XIIIc)

300 mg (1,7 mMol) XIII wurden mit 5 ml Essigsäureanhydrid 5 Min. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten setzte man etwas Wasser und unter Eiskühlung festes Natriumkarbonat bis zur Neutralisation hinzu, extrahierte dreimal mit je 10 ml Äther, der über $CaCl_2$ getrocknet und i.V. abgezogen wurde. Das zurückbleibende Öl wurde im Kugelrohr bei 1,2 mm Hg und einer Badtemperatur von 160° destilliert und lieferte 295 mg (79,4 % d. Th.) farbloses Öl vom

n_D^{21} = 1,535, das sich nicht kristallisieren ließ. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (97+3), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,8$) im UV-Licht, der mit Bromdämpfen behandelt im UV-Licht blau erschien und nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° sich grün färbte.

4.776 mg Substanz: 12.44 mg CO_2 2.75 mg CO_2

$C_{13}H_{14}O_3$ (218.3) Ber.: C = 71.54 % H = 6.47 %
Gef.: C = 71.08 % H = 6.44 %

2-Hydroxy-4-benzyloxy-benzaldehyd (XVd)

Eine eisgekühlte Mischung von 27,6 g (0,2 Mol) Resorcylaldehyd (XVa), 40 g (0,3 Mol) frisch geglühtem Kaliumkarbonat und 80 ml trockenem Aceton versetzte man unter Rühren auf einmal mit einer Lösung von 40 g (0,2 Mol) frisch destilliertem Benzylbromid in 120 ml trockenem Aceton. Nach 3-stündigem Rühren unter Eiskühlung wurde noch weitere 4 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Anschließend zog man das Lösungsmittel i.V. ab, versetzte den Rückstand mit 100 ml Wasser, säuerte mit verd. HCl vorsichtig an und extrahierte dreimal mit je 200 ml Äther. Nach dem Einengen der ätherischen Lösung i.V. auf ca. 70 ml wurde mit 200 ml 2n NaOH versetzt, das ausgefallene, gelbe Natriumsalz abfiltriert, gut mit kalter 2n NaOH, mit Äther und anschließend mit Toluol ausgewaschen. Der Niederschlag wurde mit verd. HCl unter Erwärmen zersetzt und dreimal mit je 250 ml Äther extrahiert, der dreimal mit je 100 ml 2n Natriumkarbonatlösung gewaschen wurde. Nach dem Trocknen des Lösungsmittels über $CaCl_2$ und Abziehen i.V. blieben 24 g (53 % d.Th.) festes, gelbes Produkt vom Schmp. 67-70°

zurück. Die Destillation im Schwertkolben bei 1 mm Hg und einer Badtemperatur von 165-175° lieferte 22,4 g (49,2 % d. Th.) kristallines Produkt vom Schmp. 75-76°, das nach einmaliger Kristallisation aus 180 ml Benzin 20,1 g (44,1 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 78-79° gab. (Schmp.$_{Lit.}$: 77-80° [61, 64]). Die Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol ergab eine violette Färbung. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (99+1), zeigte nach dem Besprühen mit 1 prozent. methanolischer Eisen(III)-chloridlösung einen rot gefärbten Fleck ($R_F \sim 0,5$).

2-Acetyl-6-benzyloxy-cumaron (XVId)

Eine Mischung von 12,3 g (89 mMol) frisch geglühtem Kaliumkarbonat, 8,8 g (95 mMol) frisch destilliertem Chloraceton und 130 ml absol. Alkohol wurde zum Sieden erhitzt. Dazu ließ man eine Lösung von 17,8 g (78 mMol) XVd in 100 ml absol. Alkohol während 15 Min. unter kräftigem Rühren zutropfen und erhitzte noch 1/2 Stde. am Rückfluß. Man goß das Gemisch in 170 ml Wasser ein, zog den Alkohol i. V. ab und extrahierte nach dem Abkühlen dreimal mit je 150 ml Äther. Nach dem Trocknen über $CaCl_2$ und Abziehen des Lösungsmittels i. V. blieben 19 g (91,8 % d. Th.) hellbraunes Produkt vom Schmp. 75-80° zurück, das an Al_2O_3 (Säulendurchmesser: 3 cm, Füllhöhe: 19 cm) in 1500 ml Benzol chromatographiert wurde und 11,4 g (54,9 % d. Th.) vom Schmp. 88-90° lieferte. Einmaliges Kristallisieren aus 130 ml Cyclohexan gab 9,9 g (47,7 % d. Th.) farblose Prismen vom Schmp. 97-98° (Schmp.$_{Lit.}$: 98° [16]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,6$), der sich nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 gelb färbte.

Wurde XVd als Rohprodukt vom Schmp. 67-70° eingesetzt, so wurden nach obiger Aufarbeitung 7,5 g (36 % d. Th.) Endprodukt vom Schmp. 95-97° erhalten. Dabei blieb jedoch ein in Cyclohexan unlösliches, gelbes Produkt vom Schmp. 179-180°, Sintern: 174°, zurück, das sich in 2n NaOH nicht löste. Es war unlöslich in Alkohol und Benzin, schwer löslich in Methanol und Essigester, leicht löslich in Dioxan und Glykolmonomethyläther. Die Jodoform-Probe in Dioxan und die 4-Amino-antipyrinreaktion [65] in Dioxan waren negativ. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte einen gelben Fleck ($R_F \sim 0,7$), der sich nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 rot anfärbte. Nach dreimaligem Umlösen aus Alkohol-Dioxan (9+1) schmolz das Produkt bei 183-185°.

Molekulargewichtsbestimmung nach R a s t :

Das Gemisch von 10,8 mg Substanz und 102,1 mg Kampher vom Schmp. 172° schmolz bei 164,8° (Mittelwert).
Gef. Molekulargewicht: 588
Das Gemisch von 10,9 mg Substanz und 99,1 mg Kampher vom Schmp. 172° schmolz bei 164,2° (Mittelwert).
Gef. Molekulargewicht: 564
C-H-Analyse des unbekannten Produktes:
4,228 mg Substanz: 12,41 mg CO_2 2,07 mg H_2O

Gef.: C = 80,10 % H = 5,48 %

Das unbekannte Nebenprodukt kann nur das aus XVId und 2,4-Dibenzyloxy-benzaldehyd [64] gebildete Chalkon sein:
$C_{38}H_{30}O_5$ (566,7) Ber.: C = 80,54 % H = 5,34 %

2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-6-benzyloxy-cumaron (XVIId)

Zu 3,2 g (0,132 Mol) Magnesiumspänen und einem Körnchen Jod als Katalysator ließ man während 20 Min. eine Lösung von 16 g (0,113 Mol) Methyljodid in 50 ml trockenem Äther zufließen, wobei das erste Viertel der ätherischen Lösung in einem Schuß und der Rest so langsam zugegeben wurde, daß die Lösung in schwachem Sieden blieb. Anschließend erhitzte man noch 30 Min. auf dem Wasserbad zum Sieden und ließ abkühlen.

Eine Lösung von 5 g (18,8 mMol) XVId in je 50 ml trockenem Äther und trockenem Benzol wurde unter schnellem Zutropfen während 10 Min. und unter kräftigem Rühren zu dieser mit Eis/Kochsalz gekühlten, ätherischen Methylmagnesiumjodidlösung gegeben. Anschließend wurde noch 1 1/2 Stdn. unter Rühren auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt und dann 14 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das ausgefallene, rötliche Additionsprodukt zersetzte man durch langsames Einrühren in eine Mischung aus ca. 300 g fein gestoßenem Eis, 70 g NH_4Cl und 250 ml Wasser. In einem Scheidetrichter trennte man die ätherische Schicht ab und extrahierte die wäßrige Phase noch dreimal mit je 200 ml Äther. Die gesammelten Ätherauszüge wurden dreimal mit je 150 ml 2n Natriumkarbonatlösung, zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und i.V. unter 30° eingedampft. Es blieben 5,1 g (96,2 % d.Th.) grünliches Öl [28] zurück, das mit Petroläther und Methanol verrieben auch nach mehrtägigem Stehen nicht kristallisierte. (Schmp. Lit.: 74° [16]). Die Reaktion mit Tetranitromethan brachte eine dunkelrote Färbung. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte im UV-Licht u.a. einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,5$), der sich mit konz. H_2SO_4 besprüht blaugrün anfärbte. Dabei wurden von $R_F \sim 0,5 - 0,9$ ebenfalls ein blaugrün gefärbter Streifen sichtbar, der bereits durch Wasserabspaltung entstandenes 2-Isopropenyl-6-benzyloxy-cumaron darstellt, das teilweise polymeri-

siert sein dürfte.

Wasserabspaltungsversuche:

a) Mit p-Toluolsulfosäure: Eine Lösung von 2,5 g (8,86 mMol) XVIId in 50 ml trockenem Benzol blieb mit 250 mg p-Toluolsulfosäure 25 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Dann goß man die grün gefärbte Lösung in 50 ml Wasser, trennte im Scheidetrichter die organische Phase ab und wusch die benzolische Lösung zweimal mit je 40 ml 2n Natriumkarbonatlösung und einmal mit 50 ml Wasser. Nach dem Trocknen des Lösungsmittels über Na_2SO_4 und Abziehen i.V. blieben 1,6 g (68,3 % d.Th.) grünes Öl zurück, das nach Verreiben mit Petroläther und Methanol zwar zähflüssiger wurde, jedoch nicht kristallisierte. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (98,5 + 1,5), zeigte im UV-Licht einen blauen Fleck ($R_F \sim$ 0,9-1), der nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 sich blau-grün färbte und im UV-Licht dunkelblau fluoreszierte.

b) Mit Perchlorsäure: Ca. 100 mg XVIId wurden in 10 ml Isopropanol gelöst, mit 3 Tropfen 70 prozent. Perchlorsäure versetzt und 5 Min. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Es fiel amorphes, farbloses Produkt vom Schmp. 88°, Sintern: 85°, (Schmp.$_{Lit.}$: 91-92° [16]) aus, das sich aus keinem der üblichen Lösungsmittel kristallisieren ließ. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Tetrachlorkohlenstoff (3+7), zeigte im UV-Licht zwei blaue Flecken ($R_F \sim$ 0,1 ; $R_F \sim$ 0,8), die sich nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 grün färbten. Es könnte monomeres und bereits polymerisiertes Produkt sein.

Erfolglose Hydrierungsversuche von nach a) und b) erhaltenen Wasserabspaltungsprodukten:

1) In Methanol mit 5 prozent. Pd/Tierkohle 5 Stdn. bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Kein Ausgangsprodukt; viele unbekannte Produkte.
2) In Aceton mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ 3 1/2 Stdn. bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Ausgangsprodukt neben wenigen, unbekannten Nebenprodukten.
3) In Essigester mit 5 prozent. Pd/Tierkohle 3 Stdn. bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Ausgangsprodukt neben mehreren, unbekannten Nebenprodukten.

2.2-Dimethyl-7-hydroxy-chroman (XVIII) [29]

2 g (10,4 mMol) 2.2-Dimethyl-7-hydroxy-chromanon -(4) löste man in 20 ml Eisessig, setzte 50 g amalgamierten Zinkstaub und 75 ml 18 prozent. Salzsäure hinzu und ließ 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Nach Zusatz von 20 ml 12 prozent. Salzsäure wurde 1 Stde. im Wasserbad, anschließend 3 Stdn. über dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt. Das Gemisch extrahierte man 3 mal mit je 50 ml Äther, trocknete die ätherische Lösung über $CaCl_2$ und verdampfte sie i.V. Das zurückbleibende, braune Öl wurde im Kugelrohr bei 1,5 - 2 mm Hg und einer Badtemperatur von ca. 210° destilliert und lieferte 0,9 g (48,5 % d.Th.) farbloses Öl, das nach ca. 2 Stdn. zu kristallisieren begann. Einmaliges Kristallisieren aus 30 ml Petroläther ergab 750 mg (40,5 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 71-72° (Schmp.$_{Lit.}$: 71-72° [29,66]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich gelb anfärbte,

im UV-Licht ebenfalls blau erschien und nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen im Trockenschrank bei 120° eine grüne Farbe annahm.

3.) 4-Hydroxy-cumaran und 2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran

(Formelschema 3)

2.4-Dihydroxy-3-formyl-benzoesäuremethylester (XIXc) [11]

Eine Mischung von 100 g (0,595 Mol) ß-Resorcylsäuremethylester (XIXb), 140 g (1,19 Mol) trockenem Zinkcyanid und 500 ml trockenem Äther versetzte man unter Eiskühlung und Rühren portionsweise während ca. 30 Min. mit 160 g (1,2 Mol) fein gepulvertem, trockenem Aluminiumchlorid. Dann wurde bei 5-10° unter weiterem Rühren trockener Chlorwasserstoff ca. 5 Stdn. bis zur Sättigung eingeleitet und 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen, bis die Ätherschicht sich abgesetzt hatte. Der Äther wurde dann abgegossen, der Rückstand vorsichtig in 1 l Wasser gelöst und 1 Stde. im siedenden Wasserbad erhitzt. Das ausgefallene, kristalline Produkt wurde auf einer Nutsche abfiltriert, mit je 300 ml Wasser und Methanol ausgewaschen, um das in letzterem leichtlösliche XIXb abzutrennen. Man erhielt 73 g (62,6 % d.Th.) farblose, eigenartig riechende Kristalle vom Schmp. 136-139°. (Schmp. Lit.: 138-140° [11,67]; 137-138° [37]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte einen rosa gefärbten Fleck ($R_F \sim 0,5$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht im UV-Licht grün war.

2-Acetyl-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron (XXa) [11]

25 g (0,13 Mol) XIXc wurden in 315 ml Methanol gelöst, mit einer Lösung von 7,5 g (0,19 Mol) NaOH in 12,5 ml Wasser und mit 22,5 g (0,24 Mol) frisch destilliertem Chloraceton versetzt und 5 Stdn. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem langsamen Abküh-

len ließ man 15 Stdn. im Eisschrank stehen und nutschte das ausgefallene, kristalline Produkt ab. Nach dem Auswaschen mit ca. 150 ml Methanol blieben 22 g (73,8 % d. Th.) hellgelbes Produkt vom Schmp. 168-173° zurück. (Schmp.$_{Lit.}$: 177-179° [17]; 177° [11]; 178-179° [37]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,4$), der nach Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht dunkelgrün erschien.

2-Acetyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaron (XXb)

20 g (85,5 mMol) XXa wurden in 340 ml Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 46 g (1,15 Mol) NaOH in 400 ml Wasser 5 Min. im auf 120° vorerwärmten Ölbad am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man ließ abkühlen, verdünnte mit 800 ml Wasser, säuerte noch lauwarm mit konz. HCl an und ließ 2 Stdn. stehen. Der feine, gelbe Niederschlag wurde abfiltriert, gut mit Wasser ausgewaschen und lieferte nach dem Trocknen bei 120° 18,5 g (98,3 % d. Th.) vom Schmp. 230-234° (Schmp.$_{Lit.}$: 229-231° [17]; 230-232° [10]; 231° [37]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte im UV-Licht einen rosa fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,4$), der nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht blau erschien.

2-Acetyl-4-benzyloxy-5-carbomethoxy-cumaron (XXd)

Eine Lösung von 15 g (64 mMol) XXa in 300 ml trockenem Aceton wurde mit 82 g (0,59 Mol) frisch geglühtem Kaliumkarbonat und 12,9 g (75,4 mMol) frisch destilliertem Benzylbromid versetzt und

5 Stdn. unter Rühren am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen filtrierte man von unlöslichen Kaliumsalzen ab, wusch gut mit Aceton nach und dampfte die rote Lösung i. V. ein. Nach dreimaligem Digerieren mit je 50 ml Petroläther blieben nach dem Trocknen an der Luft 16,5 g (79,4 % d. Th.) hellbraunes Produkt vom Schmp. 88-95° zurück, das zur Weiterverarbeitung nicht mehr gereinigt wurde. Eine Analysenprobe, fünfmal aus Methanol-Wasser (7+3) umgelöst, schmolz bei 97-98°. (Schmp.$_{Lit.}$: 102-103° aus Ligroin [68]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (95+5), zeigte im UV-Licht einen rosa fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,5$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht im UV-Licht dunkelblau erschien und nach dem Behandeln mit Bromdämpfen, Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° sich violett anfärbte.

3.936 mg Substanz: 10.04 mg CO_2 1.71 mg H_2O

$C_{19}H_{16}O_5$ (324.3) Ber.: C = 70.36 % H = 4.97 %

Gef.: C = 69.61 % H = 4.86 %

2.5-Dicarboxy-4-benzyloxy-cumaron (XXIa)

Eine Lösung von 45 g (1,13 Mol) NaOH in 225 ml Wasser wurde portionsweise unter Umschütteln bei 0° mit 16,5 g (0,1 Mol) Brom versetzt. Zu dieser dann im Wasserbad auf 50° erwärmten Natriumhypobromitlösung gab man in kleinen Anteilen eine Lösung von 15 g (46 mMol) XXd in 190 ml Dioxan unter kräftigem Rühren während 1/2 Stde., wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 60° anstieg. Anschließend rührte man noch 1 1/2 Stdn. bei 60°, ließ abkühlen und säuerte mit 2n HCl an. Der ausgefallene, glänzende, gelbe Niederschlag wurde nach 2-stündigem Stehen abfiltriert, gut mit Wasser ausgewaschen und lieferte nach dem Trocknen bei 130° 13,5 g (93,5 % d. Th.) vom Schmp. 195-205° (Zers.: 250°), die zur Weiter-

verarbeitung nicht mehr gereinigt wurden. Das Produkt war leicht löslich in Methanol, Alkohol, n-Butanol und unlöslich in Wasser, Benzol und Chloroform. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (8+2), zeigte im UV-Licht einen leuchtend hellblau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,6$). Eine Probe, sechsmal aus Methanol-Wasser (6+4) umgelöst, schmolz bei 214-216° und zersetzte sich bei 252-254° unter Kohlendioxidentwicklung.

2. 5-Dicarbomethoxy-4-benzyloxy-cumaron (XXIb)

Eine Lösung von 1,8g (5,8 mMol) XXIa in 50 ml Methanol wurde mit 80 ml ätherischer Diazomethanlösung [69] versetzt und blieb 1 3/4 Stdn. im Eisschrank stehen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. V. blieben 1,9 g (97 % d. Th.) braunes Öl zurück, das auch nach Verreiben mit Alkohol und Methanol nicht durchkristallisierte. Man chromatographierte an Al_2O_3 (Säulendurchmesser: 2,5 cm ; Füllhöhe: 14 cm) in 400 ml Benzol und erhielt nach dem Abziehen des Eluates i. V. 1,25 g (63,8 % d. Th.) kristallines Produkt vom Schmp. 108-110°. Viermaliges Kristallisieren aus je 70 ml Ligroin lieferte 600 mg (30,6 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 113-114°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (48+2), zeigte im UV-Licht einen leuchtend hellblau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,5$).

4.377 mg Substanz: 10.80 mg CO_2 1.88 mg H_2O

$C_{19}H_{16}O_3$ (340.3) Ber.: C = 67.05 % H = 4.74 %

Gef.: C = 67.34 % H = 4.81 %

2.5-Dicarboxy-4-hydroxy-cumaron (XXIc)

3 g 5 prozent. Pd/Tierkohle wurden in 20 ml Methanol vorhydriert, wozu 60 ml Wasserstoff benötigt wurden. Dazu gab man eine Lösung von 5,7 g (18,3 mMol) XXIa in 50 ml Methanol und hydrierte bis zum Stillstand, wobei in 1 3/4 Stdn. 485 ml Wasserstoff (ber.: 456 ml) aufgenommen wurden. Es wurde vom Katalysator über Celite abfiltriert, mit Aceton ausgewaschen und das Lösungsmittel i.V. eingedampft. Es blieben 3,5 g (86,3 % d.Th.) eines hellbraunen Produktes vom Schmp. 235-247° zurück, das zur Weiterverarbeitung nicht mehr gereinigt wurde. Das Produkt war leicht löslich in n-Butanol, schwer löslich in Methanol und unlöslich in Benzol. Eine kleine Probe wurde dreimal aus Methanol-Wasser (1+1) umgelöst und schmolz bei 274-275° (Zers.). (Schmp.$_{Lit.}$: 287-289° [44]; 230° [68]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (8+2), zeigte im UV-Licht einen hellblau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,6$), der sich sowohl in Fluoreszenz als auch im R_F-Wert von der Ausgangssubstanz nicht unterschied. Die freigelegte, phenolische OH-Gruppe macht sich wohl wegen einer Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Hydroxylgruppe und den Carboxylgruppen nicht bemerkbar.

4-Hydroxy-cumaron (XXIVa)

a) Aus 4-Benzyloxy-cumaron (XXIVb): 1,5 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 15 ml Methanol bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 60 ml Wasserstoff erforderlich waren. Dazu gab man eine Lösung von 1,5 g (6,7 mMol) XXIVb in 25 ml Methanol, setzte 15 Tropfen 70 prozent. $HClO_4$ hinzu und hydrierte bis zum Stillstand, wobei in 6 Stdn. 210 ml Wasserstoff (ber.: 167 ml) aufgenommen wurden. Man filtrierte über Celite vom Katalysator ab, versetzte mit 100 ml Wasser

und extrahierte dreimal mit je 50 ml Äther. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und mit 5 g Natriumbikarbonat durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4, Abfiltrieren von unlöslichen, anorganischen Salzen und Abziehen des Lösungsmittels i.V. blieben 0,85 g (94,7 % d.Th.) hellgrün gefärbtes Öl zurück. Die Kugelrohrdestillation bei 2 mm Hg und einer Badtemperatur von 200° lieferte 0,7 g (78 % d.Th.) farbloses Öl, das nach 2 Stdn. kristallin erstarrte und bei 50-51°, Sintern: 47°, schmolz. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich rosa anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° grün wurde.

Eine viermal aus Petroläther kristallisierte Analysenprobe lieferte farblose Nadeln, die bei 53-54° schmolzen. (Schmp.$_{Lit.}$: 57-58° 12, 39, 42, 43, 44).

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max}=35,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=24,4 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min}=38 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=10,2 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{max}=39,6 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=140 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min}=40,1 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=111 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{max}=40,8 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=135,5 \cdot 10^2$.

4.163 mg Substanz: 10.82 mg CO_2 1.94 mg H_2O

$C_8H_6O_2$ (134.1) Ber.: C = 71.63 % H = 4.51 %
Gef.: C = 70.93 % H = 4.94 %

Die Hydrierung von XXIVb gelang auch ohne Zusatz von Perchlorsäure, jedoch war die Hydrierungsgeschwindigkeit um 1/3 geringer als mit Perchlorsäure. Ebenso gelang die katalytische Entbenzylierung mit 10 prozent. Pd/Kohle in Eisessig mit Perchlorsäure.
Hydrierungsversuche von XXIVb mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ in Aceton, mit 10, 20 und 25 prozent. Pd/Kohle in Eisessig lieferten nur Ausgangssub-

stanz.

b) Aus XXIc : 6 g Kupferpulver und 4 g (18 mMol) XXIc wurden in 40 ml trockenem Chinolin in einem 100 ml Spitzkolben mit Steigrohr 15 Min. im Luftbad zum Sieden gehalten, wonach dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr zu sehen war. Nach dem Abkühlen wurde mit 100 ml konz. HCl versetzt, vom Kupferpulver abgenutscht und mit Essigester nachgewaschen. Das Filtrat extrahierte man fünfmal mit je 70 ml Essigester, wobei die ersten beiden Male nur leicht im Schütteltrichter umgeschwenkt wurde, um Emulsionsbildung zu vermeiden. Die vereinigten Essigesterextrakte wurden zweimal mit je 50 ml 2n HCl, zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. abgezogen. Der ölige Rückstand wurde im Kugelrohr bei 1 mm Hg und einer Badtemperatur von 150-160° destilliert und ergab 853 mg (35,3 % d. Th.) farbloses Öl, das nach 1/2 Stde. zu einer kristallinen Masse erstarrte, die bei 52° schmolz und im Gemisch mit nach a) erhaltener Substanz keine Depression zeigte. Die nach a) und b) erhaltenen Produkte waren dünnschichtchromatographisch identisch.

4-(2'. 4'-Dinitro-phenoxy)-cumaron

Eine Lösung von 200 mg (1,5 mMol) XXIVa in 5 ml Aceton wurde mit einer Lösung von 500 mg (2,7 mMol) 2.4-Dinitro-fluorbenzol in 30 ml Aceton und mit 60 ml 2n Ammoniaklösung versetzt und 15 Stdn. im Eisschrank stehengelassen. Der gelbe Niederschlag wurde abfiltriert, gut mit Wasser ausgewaschen, in 10 ml Aceton gelöst auf eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1,6 cm; Füllhöhe: 12 cm) gebracht und mit ca. 200 ml Benzol eluiert. Der anfangs ölige Rückstand des Eluates erstarrte nach 3 Stdn. zu 370 mg (82,6 % d. Th.) einer schwach gelblich gefärbten, kristallinen Masse vom Schmelzpunkt 78-80°.

Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus Wasser-Methanol (1+1) bei 93-94°. - Eine künftige Kristallisation aus Ligroin empfiehlt sich. - Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Tetrachlorkohlenstoff (1+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$).

4.210 mg Substanz: 8.58 mg CO_2 1.01 mg H_2O

$C_{14}H_8O_6N_2$ (330.2) Ber.: C = 56.01 % H = 2.69 %
Gef.: C = 55.62 % H = 2.68 %

4-Acetoxy-cumaron (XXIVc)

2,2 g (16,4 mMol) XXIVa wurden in 30 ml Essigsäureanhydrid 15 Min. am Rückfluß erhitzt, nach dem Abkühlen mit 250 ml Wasser versetzt und unter öfterem Umschütteln ca. 1 Stde. stehengelassen. Nach viermaliger Extraktion mit je 50 ml Äther wurde die ätherische Lösung mit 2n Natriumkarbonatlösung säurefrei gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Man erhielt 2,83 g (98 % d.Th.) farbloses Öl, das auch nach mehrtägigem Stehen und Verreiben mit Methanol oder Petroläther nicht kristallisierte. Eine Analysenprobe wurde zweimal im Kugelrohr bei 2 mm Hg und einer Badtemperatur von 170° destilliert. $n_D^{23} = 1,544$. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen grünen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich schwach gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° grün wurde.

4.762 mg Substanz: 11.85 mg CO_2 1.91 mg H_2O

$C_{10}H_8O_3$ (176.2) Ber.: C = 68.18 % H = 4.58 %
Gef.: C = 67.91 % H = 4.49 %

Benzylierung von 2-Acetyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaron (XXb)

Eine Lösung von 2 g (9,1 mMol) XXb in 40 ml trockenem Aceton wurde mit 11 g (80 mMol) frisch geglühtem Kaliumkarbonat und 1,7 g (10 mMol) frisch destilliertem Benzylbromid versetzt und unter Rühren 3 1/2 Tage am Rückfluß erhitzt. Dünnschichtchromatographisch war nur noch wenig Ausgangssubstanz zu erkennen. Man filtrierte nach dem Abkühlen von unlöslichen anorganischen Salzen ab, wusch gut mit Aceton aus und dampfte das Lösungsmittel i. V. ab. Es blieben 1,6 g (57 % d. Th.) hellbraunes Produkt vom Schmp. 78-84° zurück. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit konz. H_2SO_4 besprüht und auf 120° erhitzt, dunkelrot wurde. Eine Analysenprobe, fünfmal aus Methanol-Wasser (7+3) umgelöst, schmolz bei 93-94°, Sintern: 89°.

3.956 mg Substanz: 10.79 mg CO_2 1.85 mg H_2O

$C_{18}H_{14}O_5$ (310.3) Ber.: C = 69.67 % H = 4.55 %

Gef.: C = 70.98 % H = 5.23 %

Bei dem Benzylierungsprodukt dürfte es sich um ein Gemisch von ca. 3/4 XXd und wenig, ca. 1/4 2-Acetyl-4-benzyloxy-5-carbobenzyloxy-cumaron handeln.

Erfolglose Verseifungsversuche von XXd

1) In Alkohol-Wasser mit NaOH 1/2 Stde. am Rückfluß erhitzt.
   Ergebnis: Neben XXd mehrere Nebenprodukte.
2) In Eisessig mit konz. HCl 1/2 Stde. am Rückfluß erhitzt.
   Ergebnis: XXd und Endprodukt XXc neben mehreren Nebenprodukten.

3) In Dioxan mit konz. HCl 3/4 Stde. am Rückfluß erhitzt. Ergebnis: nur XXd.

2-Acetyl-4-hydroxy-cumaron (XXIIa)

a) Durch Decarboxylierung von XXb : In einem Spitzkolben mit Steigrohr wurden 10 g Kupferpulver und 6 g (27,3 Mol) XXb in 60 ml trockenem Chinolin im Luftbad mit kleiner Flamme bis zur Beendigung der Kohlendioxidentwicklung (ca. 5-10 Min.) am Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen wurde scharf vom Kupferpulver abgesaugt, Reaktionsgefäß und Nutsche mit 50 ml konz. HCl nachgespült und das Filtrat mit überschüssiger, konz. HCl angesäuert. Anschließend versetzte man im Scheidetrichter mit 100 ml Essigester, schüttelte kräftig um und filtrierte dabei ausgefallenes, schleimiges Produkt ab. Das Filtrat wurde nun fünfmal mit je 50 ml Essigester ausgeschüttelt, wobei die ersten beiden Male nur vorsichtig im Scheidetrichter umgekippt wurde, um eine Emulsionsbildung zu vermeiden, während die übigen Male kräftig ausgeschüttelt werden konnte. Die gesammelten Essigesterextrakte wurden zweimal mit je 100 ml 2n HCl und einmal mit 50 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Es blieben 4,2 g (87,5 % d.Th.) braunes, harziges Produkt vom Schmp. 171-173° zurück, das nicht weiter gereinigt wurde. (Schmp.$_{Lit.}$: 179-181° [17] ; 178-179° [37]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (8+2), zeigte im UV-Licht einen schwach rosa fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht im UV-Licht dunkelblau erschien, mit Bromdämpfen behandelt rotbraun wurde und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° sich braun-grün anfärbte.

Versuche, die Decarboxylierung durch Erhitzen in Diphenyläther

oder Dimethylformamid mit Kupferpulver durchzuführen, schlugen fehl, da entweder die Kohlendioxidabspaltung nicht vollständig gelang oder zu viele Nebenprodukte entstanden.

b) Aus 2.6-Dihydroxy-benzaldehyd und Chloraceton [17]:

Eine Lösung von 7 g (51 mMol) 2.6-Dihydroxy-benzaldehyd in 22 ml absol. Alkohol wurde unter Rühren und völligem Luftausschluß unter Stickstoffatmosphäre mit 14 g (0,1 Mol) frisch geglühtem Kaliumkarbonat versetzt und 2 Stdn. bei Zimmertemperatur weitergerührt. Dabei wurde das Gemisch allmählich zähflüssig und färbte sich hellbraun. Anschließend setzte man 5,6 g (60 mMol) frisch destilliertes Chloraceton unter Stickstoffatmosphäre hinzu und rührte weitere 14 Stdn. bei Zimmertemperatur. Dann verdünnte man das Gemisch mit 20 ml Alkohol und goß es schnell in dünnem Strahl in eine Lösung von 50 ml konz. HCl und 150 ml Wasser, wobei das zuerst ölig ausgefallene Produkt beim Rühren allmählich fest wurde. Nach 1-stündigem Stehen wurde abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und der Rückstand einmal mit 200 ml, dann mit 100 ml Alkohol - Wasser (1+5) 5 Min. ausgekocht. Nach dem Abfiltrieren von ungelösten Harzen kristallisierten nach ca. 12-stündigem Stehen 1,55 g (17,4 % d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 167-169° aus. Dünnschichtchromatographisch, Fließmittel: Benzol-Eisessig (8+2), waren die nach a) und b) erhaltenen Produkte identisch.

2-Acetyl-4-benzyloxy-cumaron (XXIIb)

Eine Lösung von 10 g (56,8 mMol) nicht weiter gereinigtem XXIIa in 200 ml trockenem Aceton wurde mit 54 g (0,39 Mol) frisch geglühtem Kaliumkarbonat, 8,6 g (50,3 mMol) frisch destilliertem Ben-

zylbromid versetzt und unter Rühren am Rückfluß erhitzt. Nach 8 Stdn. war dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr zu erkennen. Man filtrierte die noch heiße Lösung von ungelösten Kaliumsalzen ab, wusch gut mit Aceton nach und dampfte das Lösungsmittel i.V. ein. Es blieben 15 g rotbraunes Produkt vom Schmp. 100-105° zurück. Zur Entfernung von Harzen wurde der Rückstand in ca. 100 ml Benzol gelöst, 400 ml Cyclohexan unter Umschütteln zugegeben und ca. 3 Stdn. stehengelassen. Der rotbraune Niederschlag wurde abfiltriert, das Filtrat i.V. abgezogen und der Rückstand dreimal mit je 50 ml Petroläther zur Entfernung des Benzylbromids digeriert. Es blieben 12,4 g (82 % d.Th.) feines, gelbes Pulver vom Schmp. 108-112° zurück, das zur Weiterverarbeitung nicht mehr gereinigt wurde. Eine Probe wurde mit wenig Äther digeriert und die gelb gefärbte Lösung scharf abgesaugt. Der farblose Rückstand hatte nach Kristallisieren aus Ligroin einen Schmp. von 114-115° (Schmp.$_{Lit.}$: 116-117,5° [17]; 113-114° [10]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte im UV-Licht einen schwach gelblich fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,8$), der nach Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht dunkelblau erschien, mit Bromdämpfen behandelt sich rosa anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° dunkelrot wurde.

2-Carboxy-4-benzyloxy-cumaron (XXIIIa)

Zu einer Lösung von 12 g (0,3 Mol) NaOH in 60 ml Wasser wurden unter Eiskühlung 13 g (81 mMol) Brom portionsweise zugegeben. Die gelbe Natriumhypobromitlösung erwärmte man im Wasserbad auf 50-55° und versetzte sie in kleinen Anteilen unter kräftigem Rühren während 30 Min. mit einer Lösung von 4 g (15 mMol) XXIIb in 25 ml

Dioxan, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 60° stieg. Bei weiterem einstündigem Rühren bei 55° fielen gelbe, glänzende Plättchen aus, die als Natriumsalz der Carbonsäure nach dem Abkühlen des Gemisches abfiltriert und mit 2n NaOH ausgewaschen wurden. Das Natriumsalz wurde durch Erhitzen mit 200 ml 2n H_2SO_4 im Wasserbad zersetzt, der graue Niederschlag abgenutscht und mit Wasser säurefrei gewaschen. Nach dem Trocknen über P_2O_5 i. V. blieben 3,4 g (85 % d. Th.) vom Schmp. 175-180° zurück, die zur Weiterverarbeitung nicht mehr gereinigt wurden. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaliger Kristallisation aus Benzol bei 188-189°. (Schmp.$_{Lit.}$: 187-189° [17]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (8+2), zeigte im UV-Licht einen hellblau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,7$), der nach Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung gelb wurde und im UV-Licht dunkelblau erschien, mit Bromdämpfen behandelt sich stark gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° rot wurde.

4. 100 mg Substanz: 10.85 mg CO_2 1.69 mg H_2O

$C_{16}H_{12}O_4$ (268.3) Ber.: C = 71.63 % H = 4.51 %

Gef.: C = 72.22 % H = 4.61 %

Mit einer Natriumhypochloritlösung gelang die Oxidation der Acetylgruppe nicht; es wurde nur XXIIb zurückgewonnen.

Wurde XXIIb als nicht gereinigtes Rohprodukt, das aus 2,9 g (16,5 mMol) XXIIa hergestellt wurde, eingesetzt, so erhielt man 3,9 g (88,3 % d. Th.)(bezogen auf XXIIa) Rohprodukt vom Schmp. 174-178°.

Wurde XXIIb als Rohprodukt eingesetzt, das aus 7 g (51 mMol) 2.6-Dihydroxy-benzaldehyd ohne Reinigung der Zwischenprodukte gewonnen wurde, erhielt man 10,7 g (78,7 % d. Th., bezogen auf 2.6-Dihydroxy-benzaldehyd) Rohprodukt vom Schmp. 165-170°.

2-Carbomethoxy-4-benzyloxy-cumaron (XXIIIb)

Eine Lösung von 300 mg (1, 1 mMol) XXIIIa in 25 ml Äther wurde mit 25 ml ätherischer Diazomethanlösung versetzt und blieb im Eisschrank stehen. Nach 4 Stdn. war auf der Dünnschichtplatte keine Ausgangssubstanz mehr zu erkennen. Das Lösungsmittel wurde i. V. abgezogen und der Rückstand zweimal aus je 40 ml Methanol kristallisiert. Es blieben 193 mg (61, 1 % d. Th.) weiße Plättchen vom Schmp. 128-129° zurück. (Schmp.$_{Lit.}$: 129-131° [17]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte im UV-Licht einen leuchtend hellblau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim$ 0, 9), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht im UV-Licht blau erschien.

2-Carboxy-4-hydroxy-cumaron (XXIIIc)

1 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurde in 20 ml Methanol bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 30 ml Wasserstoff benötigt wurden. Dazu gab man eine Lösung von 500 mg (1, 86 mMol) XXIIIa in 25 ml Methanol und hydrierte bis zum Stillstand, wobei in 3 Stdn. 90 ml (ber.: 50 ml) Wasserstoff verbraucht wurden. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators über Celite und Abziehen des Lösungsmittels i. V. blieben 295 mg (88, 8 % d. Th.) graues Produkt vom Schmp. 226-228° zurück. Dreimaliges Kristallisieren aus je 60 ml Wasser lieferte 200 mg (60, 2 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 233-234° (Zers.) (Schmp.$_{Lit.}$: 229-231° [17]; 228-229° [70]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (8+2), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen blauen Fleck ($R_F \sim$ 0, 4), der mit Bromdämpfen behandelt rot wurde und mit konz. H_2SO_4 besprüht und bei 120° getrockn et sich rotbraun anfärbte.

4. 380 mg Substanz: 9. 81 mg CO_2 1. 35 mg H_2O

$C_9H_6O_4$ (178. 1) Ber.: C = 60. 68 % H = 3. 40 %

Gef.: C = 61. 12 % H = 3. 45 %

Versuche, XXIIIc durch Haloformreaktion aus XXIIa zu erhalten, schlugen fehl. Oxydation mit Natriumhypochlorit- und Natriumhypobromitlösung in alkalischer Lösung ergab Ausgangssubstanz XXIIa neben vielen unbekannten Nebenprodukten.

4-Benzyloxy-cumaron (XXIVb)

a) Durch Decarboxylierung von XXIIIa : 3, 1 g Kupferpulver wurden in einem Spitzkolben mit Steigrohr mit 3, 1 g (11, 6 mMol) XXIIIa und 25 ml trockenem Chinolin im Luftbad zum Sieden erhitzt. Nach 30 Min. war dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr vorhanden. Nach dem Erkalten versetzte man mit ca. 50 ml konz. HCl unter Kühlung mit fließendem Wasser, saugte vom Kupferpulver ab und wusch mit 60 ml Äther aus. Im Scheidetrichter wurde die ätherische Phase abgetrennt und die wäßrige Schicht noch dreimal mit je 40 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte wurden zweimal mit je 50 ml 2n HCl, einmal mit 50 ml 2n NaOH gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i. V. eingedampft. Es blieben 2, 2 g (84, 9 % d. Th.) braunes, guajakolähnlich riechendes Öl zurück, das zur Weiterverarbeitung genügend rein war. Eine Analysenprobe wurde an einer Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 9 cm, Füllhöhe: 7 cm) in Tetrachlorkohlenstoff chromatographiert und mit CCl_4 eluiert. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels blieb ein farbloses Öl vom $n_D^{23} = 1,437$ zurück, das nach 2-tägigem Stehen zu einer kristallinen Masse vom Schmp. 39-40° erstarrte, die noch einer zweimaligen Kugelrohrde-

stillation bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 180-190° unterworfen wurde. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Tetrachlorkohlenstoff, zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen dunkelgrünen Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Bromdämpfen behandelt gelb und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° hellbraun wurde.

a) 3.900 mg Substanz: 11.18 mg CO_2 1.88 mg H_2O

$C_{15}H_{12}O_2$ (224.3) Ber.: C = 80.34 % H = 5.39 %
Gef.: C = 78.23 % H = 5.39 %

b) 4.495 mg Substanz: 12.82 mg CO_2 2.16 mg H_2O

Gef.: C = 77.83 % H = 5.38 %

Weitere Decarboxylierungsversuche von XXIIIa :

1) 30-minütiges Erhitzen in Dimethylformamid, 1-stündiges Erhitzen am Rückfluß in Eisessig oder in Eisessig mit 10 % Essigsäureanhydrid lieferte nur Ausgangssubstanz.
2) 30-minütiges Erhitzen im Sandbad bei ca. 250° ergab nur Verkohlung der Ausgangssubstanz.

Wurde XXIIIa als Rohprodukt eingesetzt, das aus 7 g (50,7 mMol) 2.6-Dihydroxy-benzaldehyd ohne Reinigung der Zwischenprodukte erhalten wurde, mußte man zur besseren Reinigung das zurückbleibende Öl an einer Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 2,5 cm; Füllhöhe: 16 cm) mit 500 ml Tetrachlorkohlenstoff chromatographieren und eluieren. Es blieben nach Abziehen des Eluates i.V. 1,1 g (18,7 % d.Th., bezogen auf 7 g 2.6-Dihydroxy-benzaldehyd) schwach gelblich gefärbtes Öl zurück.

b) Durch Decarboxylierung von XXIa : 3 g Kupferpulver wurden mit 1,6 g (51 mMol) XXIa in 30 ml trockenem Chinolin im Luft-

bad zum Sieden erhitzt. Nach 30 Min. war dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr zu erkennen. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie unter a) angegeben. Das zurückbleibende Öl wurde in wenig Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen, an einer Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1,6 cm; Füllhöhe: 14 cm) chromatographiert und mit ca. 400 ml Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels i. V. blieben 240 mg (20,9 % d. Th.) schwach gelblich gefärbtes Öl zurück. Dünnschichtchromatographisch waren die nach a) und b) erhaltenen Produkte identisch.

4-Acetoxy-cumaran (XXVc)

3 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 30 ml Eisessig bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 110 ml Wasserstoff in 2 Stdn. benötigt wurden. Dazu gab man 5 g (2,84 mMol) XXIVc in 40 ml Eisessig und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck 21 Stdn., wobei 940 ml Wasserstoff (ber.: 710 ml) aufgenommen wurden und dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr nachzuweisen war. Man filtrierte vom Katalysator über Celite ab und zog das Lösungsmittel i. V. bei 60° Badtemperatur ab. Es blieben 4,4 g (87 % d. Th.) farbloses Öl zurück, das auch nach Verreiben mit Methanol und Stehen im Eisschrank nicht kristallisierte. Eine Analysenprobe wurde zweimal im Kugelrohr bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 175° destilliert. Das farblose Destillat mit dem $n_D^{23} = 1,528$ erstarrte nach 2-tägigem Trocknen über P_2O_5 i. V. zu einer weichen, kristallinen Masse vom Schmp. 37-38°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen grünen Fleck ($R_F \sim 0,5$), der mit Bromdämpfen behandelt farblos blieb und nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° violett wurde.

2.739 mg Substanz: 6.757 mg CO_2 1.411 mg H_2O

$C_{10}H_{10}O_3$ (178.2) Ber.: C = 67.40 % H = 5.66 %

Gef.: C = 67.32 % H = 5.76 %

Die Hydrierung von XXIVc gelang auch mit 5 prozent. Pd/Kohle in Eisessig mit gleicher Hydrierungsgeschwindigkeit und Ausbeute.

4-Hydroxy-cumaran (XXVa)

a) Aus XXVc: 800 mg (4,5 mMol) XXVc wurden in einer Lösung von 300 mg (5,3 mMol) Kaliumhydroxid in 4 ml Methanol 5 Min. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Dünnschichtchromatographisch war nach dieser Zeit keine Ausgangssubstanz mehr vorhanden. Die rosa gefärbte Lösung wurde mit 2n HCl angesäuert und dreimal mit je 30 ml Äther extrahiert. Die ätherische Lösung lieferte nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Abziehen i.V. 715 mg (89 % d.Th.) schwach rosa gefärbtes Öl, das nach ca. 4 Stdn. kristallin erstarrte und bei 63-65° schmolz. Eine Analysenprobe wurde im Kugelrohr bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 190-200° destilliert und schmolz nach dreimaligem Kristallisieren aus Ligroin bei 75-76° (Schmp.$_{Lit.}$: 75° [15]). Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol: negativ. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,5$), der mit Bromdämpfen behandelt farblos blieb und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° rot wurde.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max} = 35,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 14 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 35,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 12,5 \cdot 10^2$;

$\tilde{\nu}_{max} = 36,3 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 13,5 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 40,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 0$;

$\tilde{\nu}_{max} = 44 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 75 \cdot 10^2$.

4.104 mg Substanz: 10.61 mg CO_2 2.17 mg H_2O

$C_8H_8O_2$ (136.2) Ber.: C = 70.58 % H = 5.92 %

Gef.: C = 70.55 % H = 5.92 %

Wurde XXVc als Rohprodukt eingesetzt, das ohne Reinigung der Zwischenprodukte aus 6 g (26,8 mMol) XXIVb hergestellt wurde, so erhielt man nach Kugelrohrdestillation 3,12 g (85,7 % d. Th.) XXVa vom Schmp. 69-71°.

b) Aus XXIVb: 2,5 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 20 ml Eisessig bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wobei 100 ml Wasserstoff verbraucht wurden. Dazu gab man eine Lösung von 2,2 g (9,8 m Mol) XXIVb in 25 ml Eisessig und hydrierte bei Raumtemperatur und Normaldruck. Nach einer Wasserstoffaufnahme von 240 ml in 19 Stdn. setzte man 2 g 5 prozent. Pd/Kohle hinzu und hydrierte weitere 48 Stdn., wobei noch 410 ml Wasserstoff aufgenommen wurden. Die Dünnschichtplatte zeigte, daß zu diesem Zeitpunkt XXIVa neben XXVa etwa im Verhältnis 1 : 1 vorhanden war. Es wurde noch weitere 4 Tage hydriert, wobei noch 1 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ und nach 3 Tagen 0,5 g 10 prozent. Pd/Kohle zugesetzt wurden, sodaß in insgesamt 7 Tagen 1100 ml Wasserstoff (ber.: 490 ml) verbraucht wurden. Jetzt war dünnschichtchromatographisch kein XXIVa mehr zu erkennen. Man filtrierte über Celite vom Katalysator ab, zog das Lösungsmittel i. V. bei 60° Badtemperatur ab, nahm den öligen Rückstand in 50 ml Äther auf, der zweimal mit 50 ml 10 prozent. Natriumbikarbonatlösung gewaschen wurde. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Na_2SO_4 und Abziehen i. V. wurde der Rückstand im Kugelrohr bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 180-210° destilliert. Das farblose Destillat erstarrte nach ca. 1 Stde. zu 780 mg (58,5 % d. Th.) einer kristallinen Masse, die bei 70-71° und im Gemisch mit nach a) erhaltenem Produkt bei 73-74° schmolz. Dünnschichtchromatographisch waren die nach a) und b) erhaltenen Produkte identisch.

Erfolglose Hydrierungsversuche von XXIVb :

1) In Eisessig mit PtO_2 18 Stdn. bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: unbekannte, in 2n NaOH unlösliche Produkte.

2) In Eisessig mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ 3 Tage bei 100 Atm. und Zimmertemperatur hydriert. Ergebnis: unbekannte Produkte.

3) In Eisessig mit 5 prozent. Pd/Kohle 5 Tage bei 10 Atm. und Zimmertemperatur hydriert. Ergebnis: XXIVa und XXVa im Verhältnis etwa 6 : 4.

4) Bei allen Hydrierungsversuchen, denen Perchlorsäure zugesetzt war, blieb die Hydrierung bei XXIVa scharf stehen.

4-(2'. 4'-Dinitro-phenoxy)-cumaran

200 mg (1, 5 mMol) XXVa wurden in 5 ml Aceton gelöst, mit einer Lösung von 500 mg (2, 7 mMol) 2. 4-Dinitro-fluorbenzol in 30 ml Aceton und mit 60 ml 2n Ammoniaklösung versetzt. Nach 15-stündigem Stehen im Eisschrank wurde der ausgefallene, gelbe Niederschlag abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und in 20 ml Chloroform gelöst auf eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1, 6 cm ; Füllhöhe: 9 cm) aufgebracht. Nach dem Eluieren mit ca. 200 ml Benzol und Abziehen des Lösungsmittels i. V. blieben 350 mg (78, 8 % d. Th.) schwach gelblich gefärbtes Produkt vom Schmp. 125-128° zurück. Eine Analysenprobe, einmal aus Methanol-Wasser (7+3) umgelöst und zweimal aus Methanol kristallisiert, schmolz bei 135-136°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Tetrachlorkohlenstoff (1+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0, 4$).

2.636 mg Substanz: 5.349 mg CO_2 0.773 mg H_2O

$C_{14}H_{10}O_6N_2$ (302.3) Ber.: C = 55.64 % H = 3.33 %
Gef.: C = 55.37 % H = 3.28 %

2-(1'-Hydroxy-isopropyl)-4-benzyloxy-cumaron (XXVIb)

Zu einer aus 17 g (0,114 Mol) Methyljodid, 4 g (0,16 Mol) Magnesiumspänen, einem Körnchen Jod und 100 ml trockenem Äther hergestellten Methylmagnesiumjodidlösung wurde unter Eis/Kochsalz-Kühlung eine Lösung von 10 g (38 mMol) XXIIb Rohprodukt in 150 ml trockenem Benzol und 50 ml trockenem Äther unter kräftigem Rühren während 20 Min. zutropfen gelassen. Anschließend erhitzte man 2 Stdn. im Wasserbad am Rückfluß und zersetzte nach dem Abkühlen die Additionsverbindung mit einer Mischung von 700 ml 20 prozent. Ammoniumchloridlösung und ca. 500 g fein zerstoßenem Eis. Die organische Phase wurde im Scheidetrichter abgetrennt und die wäßrige Schicht noch viermal mit je 200 ml Äther extrahiert. Die gesammelten, organischen Extrakte wurden zweimal mit 200 ml 2n Natriumkarbonatlösung, zweimal mit 100 ml Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und das Lösungsmittel vorsichtig bei Zimmertemperatur i.V. abgezogen. Der zähflüssige, honigartig riechende Rückstand wurde in 70 ml Benzol aufgenommen und mit 450 ml Cyclohexan unter Umschütteln versetzt, wobei nur harzartige Verunreinigungen ausfielen, wie das Dünnschichtchromatogramm zeigte. Nach dem Abfiltrieren des braunroten Niederschlages und Abziehen des Lösungsmittels bei Zimmertemperatur i.V. blieben 9,5 g (89,6 % d.Th.) farbloses, viskoses Öl [10, 17, 35] zurück, das auch nach Verreiben mit Methanol und mehrwöchigem Stehen nicht fest wurde. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkel-

blauen Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Bromdämpfen behandelt sich rosa anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° violett wurde. Wasserabspaltungsprodukte, die einen R_F-Wert um ~0,7 - 1,0 haben müßten und sich mit konz. H_2SO_4 braunrot anfärben sollten, wurden nicht festgestellt.

Wasserabspaltungsversuche zu 2-Isopropenyl-4-benzyloxy-cumaron (XXVIIb)

Eine Lösung von 1 g (3,7 mMol) XXVIb in 15 ml trockenem Pyridin wurde mit 15 ml Essigsäureanhydrid 45 Min. am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen goß man die Lösung in 200 ml 2n H_2SO_4 und extrahierte dreimal mit je 50 ml Äther. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit je 50 ml 2n H_2SO_4, dreimal mit je 50 ml 2n Natriumkarbonatlösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und bei Zimmertemperatur i.V. abgedampft. Es blieben 450 mg (48,1 % d.Th.) farbloses, festes Wasserabspaltungsprodukt mit einem Schmelzintervall von 50-80° zurück, das sich in einer kleinen Probe bei 3 mm Hg und einer Badtemperatur von 250° nicht destillieren ließ. Man nahm den Rückstand in 10 ml Tetrachlorkohlenstoff auf, chromatographierte an einer Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1,6 cm; Füllhöhe: 20 cm) und eluierte mit ca. 200 ml Tetrachlorkohlenstoff. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.V. bei Zimmertemperatur blieben 250 mg (26,7 % d.Th.) Öl zurück, das nach 1 Stde. zu einer kristallinen Masse vom Schmp. 74-75° erstarrte (Schmp.$_{Lit.}$: 82-83° [10]). Das Produkt war leicht löslich in Benzol, Toluol und n-Butanol, schwer löslich in Ligroin, Cyclohexan und Methanol und ließ sich aus keinem der gebräuchlichen Lösungsmittel kristallisieren. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Tetrachlorkohlenstoff (3+7), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung

unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,9$).
Ein Versuch der Wasserabspaltung in Methanol mit Perchlorsäure lieferte nach 5-minütigem Schütteln bei Zimmertemperatur neben dem gleichen Produkt wie oben erhalten ein anderes Hauptprodukt mit dem $R_F \sim 0,3$, das vielleicht monomeres Produkt sein könnte.

2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaron (XXVIIIa)

a) Durch katalytische Hydrierung von XXVIb: 10 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 50 ml Methanol bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 160 ml Wasserstoff benötigt wurden. Dazu gab man eine Lösung von 15 g (53 mMol) XXVIb in 50 ml Methanol, setzte unmittelbar vor der Hydrierung 80 Tropfen 70 prozent. Perchlorsäure hinzu und hydrierte bei Normaldruck und Zimmertemperatur bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme, wobei in 21 Stdn. 2440 ml (ber.: 2660 ml) Wasserstoff verbraucht wurden. Man filtrierte vom Katalysator über Celite ab, setzte ca. 200 ml Wasser hinzu und extrahiert viermal mit je 150 ml Äther. Die ätherische Lösung wurde einmal mit 200 ml 2n Natriumkarbonatlösung, dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. abgedampft. Die Kugelrohrdestillation des rotgefärbten, öligen Rückstandes bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 170° lieferte 6,4 g (68,4 % d. Th.) farbloses Öl, das zur Weiterverarbeitung genügend rein war. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,8$), der mit Bromdämpfen behandelt sich rot anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° grün wurde. Eine kleine Probe erstarrte nach ca. fünftägigem Stehen i. V. über P_2O_5 zu einem kristallinen Produkt vom Schmp. 34-36° (Schmp.$_{Lit.}$: 37-39° [39]; 59-60° [10,71]). Ohne Zusatz von

Perchlorsäure dauerte die Hydrierung dreimal so lange.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max}$ =34,8 · $10^3 cm^{-1}$, ε =19 · 10^2; $\tilde{\nu}_{min}$ =35,1 · $10^3 cm^{-1}$, ε =16 · 10^2;

$\tilde{\nu}_{max}$ =35,9 · $10^3 cm^{-1}$, ε =22 · 10^2; $\tilde{\nu}_{min}$ =37 · $10^3 cm^{-1}$; ε = 19 · 10^2;

$\tilde{\nu}_{max}$ =39,2 · $10^3 cm^{-1}$, ε =150 · 10^2; $\tilde{\nu}_{min}$ =39,7 · $10^3 cm^{-1}$, ε =136 · 10^2;

$\tilde{\nu}_{max}$ =40,3 · $10^3 cm^{-1}$, ε =144 · 10^2; $\tilde{\nu}_{min}$ =43,5 · $10^3 cm^{-1}$, ε =53 · 10^3 .

b) Durch katalytische Hydrierung von XXVIIb : 800 mg $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 20 ml Methanol vorhydriert, wozu 50 ml Wasserstoff benötigt wurden. Dazu gab man eine Lösung von 450 mg (1,7 mMol) Wasserabspaltungsprodukt vom Versuch zur Darstellung von XXVIIb in je 10 ml Aceton und Methanol und hydrierte bis zum Stillstand, wobei in 45 Min. 85 ml (ber.: 70 ml) Wasserstoff aufgenommen wurden. Dünnschichtchromatographisch war kein Ausgangsprodukt mehr festzustellen. Es wurde vom Katalysator über Celite abfiltriert, das Lösungsmittel i.V. abgezogen und der ölige Rückstand bei 3 mm Hg und einer Badtemperatur von 180° im Kugelrohr destilliert. Man erhielt 168 mg (56 % d.Th.) farbloses Öl, das nach Animpfen mit wenig nach a) erhaltenem Produkt zu einem kristallinen Produkt erstarrte, das bei 38-40° schmolz, ebenso wie ein Gemisch mit dem nach a) erhaltenen Produkt. Dünnschichtchromatographisch waren die nach a) und b) erhaltenen Produkte identisch.

Bei einem Zusatz von Perchlorsäure zum Hydrieransatz verringerte sich die Ausbeute wegen der bewirkten Polymerisation von XXVIIb +).

+) Beobachtung von Herrn stud.pharm. Karl W i n k l e r.

2-Isopropyl-4-carboxymethoxy-cumaron [39]

Eine Lösung von 200 mg (1, 14 mMol) XXVIIIa in 1 ml (8, 3 mMol) einer 33 prozent. wäßrigen Natriumhydroxidlösung wurde mit 300 mg (3, 2 mMol) Monochloressigsäure 1 Stde. im siedenden Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Dünnschichtchromatographisch waren noch ca. 40 % Ausgangssubstanz zu erkennen; deshalb setzte man noch 1 ml der Natriumhydroxidlösung und 200 mg (2, 1 mMol) Chloressigsäure hinzu und erhitzte eine weitere 1/2 Stde. Es war jedoch noch immer Ausgangssubstanz auf der Dünnschichtplatte zu erkennen. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit 2n HCl gegen Lackmuspapier angesäuert und dreimal mit je 10 ml Äther extrahiert, der dann viermal mit je 15 ml 2n Natriumkarbonatlösung gewaschen wurde. Die ätherische Lösung wurde verworfen, die alkalische Phase mit 2n HCl angesäuert, der ausgefallene, farblose Niederschlag nach 2-stündigem Stehen abfiltriert und mit kaltem Wasser ausgewaschen. Man erhielt 164 mg (61, 5 % d. Th.) vom Schmp. 88-93°. Eine Analysenprobe, viermal aus Wasser kristallisiert und 15 Stdn. in der Trockenpistole über P_2O_5 bei 20 mm Hg und 65° getrocknet, schmolz bei 102-103° (Schmp.$_{Lit.}$: 103° [39]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen blauen Fleck ($R_F \sim 0,5$), der mit Bromdämpfen behandelt sich gelb-rosa anfärbte und mit konz. H_2SO_4 besprüht und bei 120° getrocknet sich orange anfärbte.

3. 269 mg Substanz: 7. 91 mg CO_2 1. 75 mg H_2O

$C_{13}H_{14}O_4$ (234. 3) Ber.: C = 66. 66 % H = 6. 02 %

Gef.: C = 66. 03 % H = 5. 99 %

2-Isopropyl-4-(2'.4'-dinitro-phenoxy)-cumaron

350 mg (2 mMol) XXVIIIa wurden in 10 ml Aceton gelöst, mit einer Lösung von 930 mg (5 mMol) 2.4-Dinitro-fluorbenzol in 55 ml Aceton und mit 120 ml 2n Ammoniaklösung versetzt und 15 Stdn. im Eisschrank stehengelassen. Der gelbe Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser alkalifrei gewaschen, in 20 ml Benzol gelöst auf eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 2 cm; Füllhöhe: 9 cm) gebracht und mit ca. 150 ml Benzol eluiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.V. blieben 505 mg (74,3 % d.Th.) hellgelbes, kristallines Produkt vom Schmp. 108-109°, Sintern: 97°, zurück. Nach viermaligem Kristallisieren einer Analysenprobe aus Ligroin schmolzen die hellgelben Plättchen bei 114-115°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Tetrachlorkohlenstoff (1+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$).

1.747 mg Substanz: 3.842 mg CO_2 0.690 mg H_2O
3.144 mg Substanz: 0.223 ccm N_2 (26°/ 750 mm Hg)

$C_{17}H_{14}O_6N_2$ (342.3) Ber.: C = 59.65 % H = 4.12 % N = 8.18 %
Gef.: C = 60.02 % H = 4.42 % N = 7.99 %

2-Isopropyl-4-acetoxy-cumaron (XXVIIIc)

2,1 g (11,9 mMol) XXVIIIa wurden mit 50 ml Essigsäureanhydrid 20 Min. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dünnschichtchromatographisch war keine Ausgangssubstanz mehr zu erkennen. Nach dem Abkühlen wurde mit ca. 400 ml Wasser versetzt, 2 Stdn. unter gelegentlichem Umschütteln bei Zimmertemperatur stehengelassen und die Mischung dreimal mit je 200 ml Äther ausgeschüttelt. Die ätherische

Lösung dampfte man i. V. bis fast zur Trockene ein, nahm den Rückstand in 100 ml Äther auf, der zweimal mit 100 ml 2n Natriumkarbonatlösung und einmal mit 100 ml Wasser gewaschen wurde. Nach dem Trocknen des Lösungsmittels über Na_2SO_4 und Abdampfen i. V. blieben 2,6 g (99 % d. Th.) Öl zurück, das in 15 Min. in langen, verfilzten, rosa gefärbten Nadeln vom Schmp. 62-66° auskristallisierte. Eine Analysenprobe wurde im Kugelrohr bei 3 mm Hg und einer Badtemperatur von 150-155° destilliert und schmolz nach dreimaliger Kristallisation aus Methanol-Wasser (1+1) bei 67-68°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung im UV-Licht einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich schwach rosa anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° grün wurde.

2.862 mg Substanz: 7.478 mg CO_2 1.737 mg H_2O

$C_{13}H_{14}O_3$ (218.3) Ber.: C = 71.54 % H = 6.47 %

Gef.: C = 71.31 % H = 6.79 %

2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran (XXIXa)

a) Durch katalytische Hydrierung von XXVIIIa: 10 g $Pd(OH_2)/BaSO_4$ wurden in 60 ml Methanol bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 190 ml Wasserstoff benötigt wurden. Dazu gab man eine Lösung von 9,6 g (54,5 mMol) XXVIIIa in 100 ml Methanol und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck. Nach 6 Tagen war dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr zu erkennen und die Hydrierung wurde nach einer Aufnahme von 1320 ml (ber.: 1360 ml) Wasserstoff abgebrochen. Man filtrierte vom Katalysator über Celite

ab, dampfte das Lösungsmittel i. V. ein und nahm den öligen Rückstand in 100 ml Äther auf, der viermal mit je 100 ml 2n NaOH extrahiert wurde. Die ätherische Phase, die aromatisch riechende Produkte enthielt, wurde verworfen, die alkalische Phase mit konz. HCl angesäuert und nach dem Abkühlen unter fließendem Wasser dreimal mit je 150 ml Äther extrahiert. Nach dem Trocknen des Lösungsmittels über Na_2SO_4 und Abziehen i. V. wurde das zurückbleibende Öl im Kugelrohr bei 3 mm Hg und einer Badtemperatur von 180-190° destilliert. Man erhielt 7,9 g (81,4 % d. Th.) schwach gelblich gefärbtes Öl, das nach 5-tägigem Stehen über P_2O_5 bei 5 mm Hg kristallin erstarrte. Das farblose Produkt schmolz bei 52-53,5°, Sintern: 51°, und war leicht löslich in Petroläther, Benzin und Ligroin. Eine Analysenprobe, viermal aus wenig Ligroin kristallisiert, wobei die Kristallisation jeweils erst nach 12-15 Stdn. begann, schmolz nach 3-tägigem Aufbewahren i. V. bei Raumtemperatur über P_2O_5 bei 54-55°, Sintern: 53° [10, 17, 34, 35]. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° rot wurde.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max} = 35,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 13,5 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 35,8 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 11,5 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{max} = 36,1 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 13 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 40 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 2 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{Schulter} = 43,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 73 \cdot 10^2$.

1.981 mg Substanz: 5.367 mg CO_2 1.371 mg H_2O

$C_{11}H_{14}O_2$ (178.2) Ber.: C = 74.13 % H = 7.92 %
Gef.: C = 73.94 % H = 7.74 %

Die Hydrierung mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ in Eisessig in 21 Stdn. bei Zimmertemperatur und Normaldruck lieferte neben XXIXa ca. 40 % aromatisch riechende, in 2 n NaOH unlösliche Produkte, deren Benzolkern teilweise hydriert sein würfte.

b) Aus XXVIIIc : 3 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 25 ml Methanol bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wobei 50 ml Wasserstoff verbraucht wurden. Dazu gab man 1,6 g (7,3 mMol) XXVIIIc in 25 ml Methanol, gelöst und hydriertebei Zimmertemperatur und Normaldruck. Nach 47 Stdn. zeigte das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (99+1), nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe neben drei kleineren Flecken einen großen, dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,5$), der mit Bromdämpfen behandelt sich schwach gelb färbte und nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° rot wurde. Ausgangssubstanz war nicht mehr festzustellen. Die Hydrierung wurde nun nach einer Wasserstoffaufnahme von 285 ml (ber.: 185 ml) beendet. Man filtrierte vom Katalysator über Celite ab, setzte 5 g (89 mMol) Kaliumhydroxid zu und ließ die rosa gefärbte Lösung unter öfterem Umschütteln 30 Min. bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde mit ca. 150 ml Wasser verdünnt und dreimal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt. Die natronalkalische Lösung wurde abgetrennt, mit 2n HCl angesäuert und dreimal mit je 100 ml Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Na_2SO_4 und Abziehen i. V. wurde der ölige Rückstand im Kugelrohr bei 3 mm Hg und einer Badtemperatur von 190° destilliert. Man erhielt 370 mg (28,3 % d. Th. bezogen auf XXVIIIc) farbloses Öl, das erst nach Animpfen mit nach a) erhaltener Substanz zu einem kristallinen Produkt erstarrte, das bei 51-52° und ebenso im Gemisch mit nach a) erhaltener Substanz schmolz und auch dünnschichtchromatographisch damit identisch war.

c) Aus XXVIb mit Perchlorsäure: 12 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 50 ml Methanol vorhydriert, wozu 180 ml Wasserstoff erforderlich waren,und die Suspension mit einer Lösung von 19 g (67,3 mMol) XXVIb in 110 ml Methanol und mit 70 Tropfen 70 prozent. Perchlorsäure versetzt. Man hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck, wobei der Verlauf der Hydrierung dünnschichtchromatographisch verfolgt wurde. Nach weiterem, dreimaligem Katalysatorzusatz von je 5 g war nach 40 Tagen kein XXVIIIa mehr vorhanden und die Hydrierung wurde nach einer Aufnahme von 7,63 l (ber.: 5,2 l) Wasserstoff abgebrochen. Man filtrierte vom Katalysator über Celite ab, verdünnte die Lösung mit ca. 400 ml Wasser und schüttelte viermal mit je 150 ml Äther aus, der dann viermal mit je 100 ml 2n NaOH extrahiert wurde. Man säuerte die alkalische Phase mit konz. HCl und extrahierte dreimal mit je 200 ml Äther. Die Ätherlösung wurde noch zweimal mit je 200 ml Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Na_2SO_4 i.V. eingedampft. Das zurückbleibende, rotbraune Öl im Kugelrohr destillierte bei 2-3 mm Hg und einer Badtemperatur von 175-185°. Man erhielt 4,16 g (34,7 % d.Th.) farbloses, zähflüssiges Öl mit $n_D^{23} = 1,486$, das erst bei Animpfen mit nach a) erhaltener Substanz zum Kristallisieren kam. Die farblosen Kristalle schmolzen bei 50°, zeigten auch im Gemisch mit nach a) gewonnener Substanz keine Depression und waren damit auch dünnschichtchromatographisch identisch.

Erfolglose Hydrierungsversuche von XXVIb:

1) In Methanol mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ mit Perchlorsäure 3 Tage bei 30 Atm. und Zimmertemperatur hydriert. Ergebnis: XXVIIIa und unbekanntes Produkt in größerer Menge.

2) In Eisessig mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ und Perchlorsäure 47 Stdn. bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Viele undefinierbare Nebenprodukte.

3) In Alkohol mit Raney-Nickel und Perchlorsäure 20 Stdn. bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Wenig XXVIIIa neben einem unbekannten Hauptprodukt.

4) In Dioxan mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ und Perchlorsäure 16 Stdn. bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Ausgangssubstanz.

5) In Methanol mit PtO_2 und Perchlorsäure 20 Stdn. bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: XXVIIIa.

6) In Eisessig mit PtO_2 und Perchlorsäure 18 Stdn. bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Ergebnis: Sehr viele, unbekannte Produkte.

Phenylurethan von XXIXa

200 mg (1, 12 mMol) XXIXa wurden in je 10 ml trockenem Benzol und trockenem Ligroin gelöst und mit 4 g (33, 6 mMol) Phenylisocyanat 1/2 Stde. am Rückfluß erhitzt. Dann engte man das Lösungsmittel auf ca. 3 ml ein, versetzte mit 10 ml Petroläther und brachte durch Reiben mit dem Glasstab das Phenylurethan zum Kristallisieren. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit Ligroin erhielt man 310 mg (92, 9 % d. Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 142-145°. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus Ligroin und 3-tägigem Trocknen über P_2O_5 i. V. bei 148-149° (Schmp. Lit.: 137° [34]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol -Eisessig (19+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0, 5$).

2-Isopropyl-4-(2',4'-dinitro-phenoxy)-cumaran

200 mg (1,12 mMol) XXIXa wurden in 5 ml Aceton gelöst, mit einer Lösung von 500 mg (2,7 mMol) 2.4-Dinitro-fluorbenzol in 30 ml Aceton und mit 60 ml 2n Ammoniaklösung versetzt und 15 Stdn. im Eisschrank stehengelassen. Der gelbe Niederschlag wurde abgenutscht, mit Wasser alkalifrei gewaschen, in 20 ml Benzol gelöst auf eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1,6 cm; Füllhöhe: 8 cm) gebracht und mit ca. 150 ml Benzol eluiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels blieben 346 mg (88,7 % d. Th.) schwach gelb gefärbte Kristalle vom Schmp. 102-104° zurück. Eine Analysenprobe wurde einmal aus Wasser-Methanol (3+7), zweimal aus Methanol kristallisiert und schmolz bei 111-112°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Tetrachlorkohlenstoff (1+1), zeigte mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$).

4.259 mg Substanz: 9.18 mg CO_2 1.79 mg H_2O

$C_{17}H_{16}O_6N_2$ (344.3) Ber.: C = 59.30 % H = 4.68 %

Gef.: C = 58.82 % H = 4.70 %

D-(-)-2-Isopropenyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaran

10 g (25,4 mMol) über die Tetrachlorkohlenstoff-Additionsverbindung gereinigtes Rotenon wurden in einer Lösung von 5 g (89 mMol) Kaliumhydroxid in 100 ml Alkohol 3 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen goß man die Lösung in 500 ml gesättigte Kochsalzlösung und leitete ca. 1/2 Stde. Kohlendioxid ein. Die trübe Suspension wurde über Celite filtriert, das gelbliche Filtrat mit 2n H_2SO_4 angesäuert und dreimal mit je 200 ml Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. abgedampft. Die zurückbleibende, orange gefärbte Schmiere löste man in ca. 30 ml Äther und versetzte mit 100 ml Petroläther, wobei nur Verunreinigungen ausfielen. Nach dem Abdunsten des Filtrates bei Zimmertemperatur blieben 700 mg (12,5 % d.Th.) kristallines, gelbes Produkt vom Schmp. 124-125° zurück. (Schmp.$_{Lit.}$: 129° 36,72)). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte unter der UV-Lampe einen schwach blau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,8$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht dunkelblau erschien, mit Bromdämpfen behandelt sich gelb färbte und nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° rosa wurde.

D-(-)-2-Isopropyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaran

2 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 10 ml Aceton bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 60 ml Wasserstoff erforderlich waren. Dazu gab man eine Lösung von 4,1 g (18,6 mMol) D-(-)-2-Isopropenyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaran in 30 ml Aceton und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck bis zum Stillstand, wobei in 5 Stdn. 450 ml (ber.: 465 ml) Wasserstoff verbraucht wurden. Es wurde

vom Katalysator über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel i. V. abgezogen. Man erhielt 4 g (97,5 % d. Th.) schwach grau gefärbtes Produkt vom Schmp. 162-163° (Schmp.$_{Lit.}$: 168° [36,40,41]). Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte unter der UV-Lampe einen hellblau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,8$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht ebenfalls hellblau fluoreszierte, mit Bromdämpfen behandelt sich schwach gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° rot wurde.

D-(-)-2-Isopropyl-4-hydroxy-cumaran (XXIXa)

6 g Kupferpulver wurden mit 4 g (18 mMol) D-(-)-2-Isopropyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaran in 30 ml trockenem Chinolin 1/2 Stde. im Luftbad am Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wurde die Mischung mit ca. 60 ml konz. HCl unter Kühlung mit fließendem Wasser versetzt, das Kupferpulver abgenutscht und mit Äther nachgewaschen. Das Filtrat wurde dreimal mit je 100 ml Äther extrahiert, der zweimal mit je 50 ml 2n HCl und einmal mit 100 ml Wasser gewaschen wurde. Nach dem Trocknen des Lösungsmittels über Na_2SO_4 und Abdampfen i. V. wurde der ölige Rückstand im Kugelrohr bei 2 mm Hg und einer Badtemperatur von 185-190° destilliert. Man erhielt 2,73 g (85,1 % d. Th.) farbloses, zähflüssiges Öl (Schmp.$_{Lit.}$: 59° [36]), das auch nach mehrtägigem Stehen und Verreiben mit Methanol nicht kristallin wurde und mit synthetischem (±)-XXIXa dünnschichtchromatographisch, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), identisch war.

D-(-)-2-Isopropyl-4-(2'.4'-dinitro-phenoxy)-cumaran

Nach der bei synthetischem (±)-XXIXa beschriebenen Methode erhielt man aus 200 mg (1,12 mMol) D-(-)-XXIXa 330 mg (85,4 % d.Th.) 2.4-Dinitrophenyläther als Rohprodukt vom Schmp. 75-78°. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus Wasser-Methanol (1+1) und dreimaligem Kristallisieren aus Ligroin bei 86-87° und im Gemisch mit bei 111-112° schmelzendem, synthetischem (±)-2-Isopropyl-(2'.4'-dinitro-phenoxy)-cumaran unter Sintern ab 92° bei 110-112°. Dünnschichtchromatographisch, Fließmittel: Benzol-Tetrachlorkohlenstoff (1+1), waren die beiden Produkte identisch.

1.755 mg Substanz: 3.836 mg CO_2 0.704 mg H_2O

1.404 mg Substanz: 0.097 ccm N_2 (751 mm Hg/24,7°).

$C_{17}H_{16}O_6N_2$ (344.3) Ber.: C = 59.65 % H = 4.49 % N = 8.14 %

Gef.: C = 59.30 % H = 4.68 % N = 7.83 %

4. Dihydrofurochromanone

(Formelschema 1)

2-Methyl-5'-isopropyl-4'. 5'-dihydro-furo [2'. 3': 7. 8] -chromanon-(4) (XXXII)

Ein Gemisch von 2 g (11, 2 mMol) XXIXa und 4 g (46, 5 mMol) Crotonsäure wurde mit 50 ml HF in einer Plastikflasche bei Zimmertemperatur stehengelassen, bis nach 3 Tagen dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsphenol mehr nachzuweisen war. Dann goß man unter Rühren in ca. 1 l Eiswasser, filtrierte nach dreistündigem Stehen den roten, schmierigen Niederschlag ab und wusch solange mit Wasser nach, bis das Filtrat halogenfrei war. Im Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), war das o-Hydroxyketon nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter UV-Licht als kleinerer, grüner Fleck ($R_F \sim 0,8$) erkennbar, während bei $R_F \sim 0,3$ ein wesentlich größerer Fleck sichtbar wurde, der sicher das p-Hydroxyketon darstellt. Die Lösung des Niederschlages in 50 ml Alkohol wurde in 300 ml 1, 5 prozent. NaOH [47] gegossen und 17 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen, wobei nur sehr wenig Niederschlag ausgefallen war. Es wurde mit konz. HCl angesäuert und dreimal mit je 100 ml Äther extrahiert, der dreimal mit je 50 ml 2n NaOH gewaschen wurde. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Na_2SO_4 und Abziehen i. V. wurde der feste, gelbe Rückstand in 10 ml Benzol gelöst auf eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1, 2 cm; Füllhöhe: 10 cm) gebracht und nach dem Entwickeln in Benzol solange mit Chloroform eluiert, bis eine rosa gefärbte Zone an das Säulenende gelangt war. Nach dem Abziehen des Eluates i. V. blieben 230 mg (8, 3 % d. Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 110-125°, Sintern: 105°, zurück. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaliger Kristallisation aus we-

nig Ligroin bei 151-153°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte unter der UV-Lampe einen schwach rosa fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht eine dunkelblaue, jedoch schnell abblätternde Farbe annahm, mit Bromdämpfen behandelt sich schwach gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° gelb wurde.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{\text{Schulter:}} = 32 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 80 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{max} = 35 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 140 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 39,3 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 16,6 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{max} = 41,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 110 \cdot 10^2$.

2.378 mg Substanz: 6.342 mg CO_2 1.622 mg H_2O

$C_{15}H_{18}O_3$ (246.3) Ber.: C = 73.15 % H = 7.37 %

Gef.: C = 72.78 % H = 7.63 %

Oxim:

Eine Lösung von 220 mg (0,9 mMol) XXXII in 8 ml trockenem Pyridin wurde mit 900 mg (13 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid 5 Stdn. am Rückfluß unter Stickstoffatmosphäre erhitzt. Nach dem Erkalten goß man in 80 ml 2n H_2SO_4 und extrahierte dreimal mit je 30 ml Chloroform, das zweimal mit je 40 ml 2n NaOH gewaschen wurde. Nach dem Trocknen des Lösungsmittels über Na_2SO_4 und Abziehen i.V. blieben 175 mg (74,8 % d.Th.) schmieriges, farbloses Produkt vom Schmp. 152-157° zurück. Eine Analysenprobe schmolz nach dreimaligem Kristallisieren aus Ligroin bei 169-173°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen blauen Fleck ($R_F \sim 0,8$), der mit Bromdämpfen behandelt farblos blieb und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen bei 120° gelb wurde.

1.689 mg Substanz: 4.254 mg CO_2 1.119 mg H_2O

$C_{15}H_{19}O_3N$ (261.3) Ber.: C = 68.94 % H = 7.33 %
Gef.: C = 68.73 % H = 7.41 %

2-Methyl-5'-isopropyl-4',5'-dihydro-furo [2',3': 7.6] -chromanon -(4) (XXXI)

5 g (28 mMol) XIVa und 3,75 g (40 mMol) Crotonsäure wurden in einer Reibschale verrieben. Dann füllte man das Gemisch in eine Gußstahlbombe, setzte 50 ml HF hinzu und erwärmte 5 Stdn. im Wasserbad bei 40°. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches goß man in etwa 1 l Eiswasser im Polyaethyleneimer und nutschte den gelben Niederschlag nach ca. 2-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur ab. Der Niederschlag wurde solange mit Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat einen p_H-Wert von 6-7 zeigte. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen größeren, blauen Fleck ($R_F \sim 0,8$), der das o-Hydroxyketon darstellt, und einen kleineren, dunkelblauen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der vor dem Besprühen hellblau fluoreszierte und bereits ringgeschlossenes Endprodukt darstellt. Man löste das feste Produkt sowie noch an den Wänden des Polyaethylengefäßes haftende Schmieren in ca. 50 ml Alkohol, goß die filtrierte Lösung in ca. 400 ml 1,5 prozent. Natronlauge und ließ über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Der dunkelgrüne Niederschlag wurde abfiltriert, mit 2n NaOH und mit Wasser ausgewaschen und lieferte 4,5 g (65,1 % d. Th.) Rohprodukt vom Schmp. 95-110°. Man chromatographierte an einer Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1,6 cm; Füllhöhe: 15 cm) in ca. 300 ml Benzol und erhielt nach dem Abdampfen des Eluates 3,8 g (55 % d. Th.) schwach grünstichige Kristalle

vom Schmp. 102-107°. Die Kugelrohrdestillation bei 3 mm Hg und einer Badtemperatur von 170-180° lieferte 3,4 g (49,2 % d. Th.) kristallines Produkt vom Schmp. 106-109°. Eine Analysenprobe schmolz nach einmaligem Umlösen aus Methanol-Wasser (1+1) und viermaliger Kristallisation aus Ligroin bei 114-115°.

UV-Absorption in Methanol:
$\tilde{\nu}_{max}=31 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=83,3 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min}=32,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=63,3 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{max}=35,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=163,3 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min}=39,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=23,3 \cdot 10^2$;
$\tilde{\nu}_{max}=41,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=126,6 \cdot 10^2$.

4.157 mg Substanz: 11.20 mg CO_2 2.75 mg H_2O

$C_{15}H_{18}O_3$ (246.3) Ber.: C = 73.15 % H = 7.37 %
Gef.: C = 73.53 % H = 7.40 %

Oxim:

Eine Lösung von 500 mg (2 mMol) XXXI in 15 ml trockenem Pyridin wurde mit 1,5 g (21,6 mMol) $NH_2OH \cdot HCl$ 5 Stdn. unter Stickstoffatmosphäre am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches versetzte man mit 200 ml 2n H_2SO_4, filtrierte nach 2-stündigem Stehen vom farblosen Niederschlag ab, wusch mit 2n H_2SO_4 und Wasser nach und bekam 510 mg (96,3 % d. Th.) vom Schmp. 148-153°. Viermaliges Kristallisieren einer Analysenprobe aus Ligroin erhöhte den Schmp. auf 158-160°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte unter der UV-Lampe einen blaß gelblich fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht dunkelblau erschien.

4.042 mg Substanz: 10.18 mg CO_2 2.57 mg H_2O

$C_{15}H_{19}O_3N$ (261.3) Ber.: C = 68.94 % H = 7.33 %
Gef.: C = 68.73 % H = 7.11 %

2. 6'. 6'-Trimethyl-5'. 6'-dihydro-pyrano [2'. 3': 7. 6] -chromanon-(4) (XXX)

Nach der bei XXXI beschriebenen Methode wurden 4 g (20 mMol) XVIII und 2, 6 g (30 mMol) Crotonsäure in 40 ml HF 5 Stdn. bei 40° umgesetzt und mit dem Produkt ohne weitere Reinigung in 1, 5 prozent. NaOH der Ringschluß durchgeführt. Man erhielt nach Säulenchromatographie und Kugelrohrdestillation (3mm Hg, 170°) 3, 7 g (62, 4 %) kristallines Produkt vom Schmp. 107-109°. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus Ligroin bei 116-117°. Im Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), war das o-Hydroxyketon nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe als dunkelblauer Fleck (R_F~ 0, 8), das Endprodukt als blauer Fleck (R_F~ 0, 6), der vor dem Ansprühen hellblau fluoreszierte, erkennbar.

UV-Absorption in Methanol:

$\tilde{\nu}_{max}$ =30, 7 · $10^3 cm^{-1}$, ε =70 · 10^2; $\tilde{\nu}_{min}$ =33 · $10^3 cm^{-1}$, ε =56, 3 · 10^2 ;

$\tilde{\nu}_{max}$ =35, 7 · $10^3 cm^{-1}$, ε =140 · 10^2; $\tilde{\nu}_{min}$ =39, 5 · $10^3 cm^{-1}$, ε =20 · 10^2;

$\tilde{\nu}_{max}$ =41, 7 · $10^3 cm^{-1}$, ε =108, 3 · 10^2.

4. 468 mg Substanz: 11. 93 mg CO_2 2. 89 mg H_2O

$C_{15}H_{18}O_3$ (246. 3) Ber.: C = 73. 15 % H = 7. 37 %

Gef.: C = 72. 87 % H = 7. 24 %

Oxim: Nach der bei XXXI beschriebenen Methode erhielt man aus 500 mg (2 mMol) XXX 500 mg (94, 2 % d. Th.) Oxim vom Schmp. 156-157°. Nach sechsmaligem Kristallisieren aus Ligroin schmolz eine Analysenprobe bei 159-161°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung einen dunkelblauen Fleck (R_F~ 0, 6).

4.395 mg Substanz: 11.04 mg CO_2 2.80 mg H_2O

$C_{15}H_{19}O_3N$ (261.3) Ber.: C = 68.94 % H = 7.33 %

Gef.: C = 68.55 % H = 7.13 %

5. Lineare und anguläre Rotenoide

a) Lineare Rotenoide (Formelschema 4)

2-Isopropyl-6-hydroxy-5-[ω(2'-(carboxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl] -acetyl-cumaran (XXXIIIa)

Zu einer Aufschlämmung von 7,5 g (32 mMol) 4-Methoxy-2-carbomethoxy-methoxy-phenylessigsäurenitril [7] und 12 g (88 m Mol) frisch geschmolzenem, trockenem Zinkchlorid in 130 ml trokkenem Äther wurde eine Lösung von 5 g (28 mMol) XIVa in 50 ml trockenem Äther hinzugegeben und unter kräftigem Rühren und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Gemisch trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Die anfangs gelb gefärbte Suspension wurde nach 1-2 Stdn. rot und nach 8 Stdn. hatte sich eine braunrote Lösung gebildet, die anschließend 9 Tage im Eisschrank stehen blieb. Dabei schied sich ein zähflüssiges, braunrotes Öl ab. Man dampfte das Lösungsmittel i.V. ab und erhitzte den öligen Rückstand mit 200 ml Wasser 2 Stdn. im siedenden Wasserbad. Man ließ bei Zimmertemperatur erkalten, wobei ca. 1 g farbloses Produkt vom Schmp. ca. 153° ausfiel. Nach Abfiltrieren und einmaligem Kristallisieren aus ca. 50 ml Wasser

schmolz es bei 155°, im Gemisch mit 4-Methoxy-2-carboxymethoxy-phenylessigsäurenitril ohne Depression bei 155-158°. Das Dünnschichtchromatogramm des öligen Rückstandes, Fließmittel: Ben zol-Eisessig (9+1), zeigte neben Ausgangsphenol XIVa, 4-Methoxy-2-carboxymethoxy-phenylessigsäurenitril und mehreren unbekannten Nebenprodukten bei $R_F \sim 0,8$ einen unter der UV-Lampe schwach hellblau fluoreszierenden Fleck und bei $R_F \sim 0,5$ einen schwach gelblich fluoreszierenden Fleck, die ein Gemisch von Carbonsäure XXXIIIa und ihrem Methylester XXXIIIb darstellen. Nach dem Abdekantieren der wäßrigen Phase wurde der Rückstand mit 200 ml 10 prozent. HCl weitere 2 Stdn. am Rückfluß erhitzt, die noch heiße, wäßrige Lösung abdekantiert, der rote, zähflüssige Rückstand gut mit Wasser nachgewaschen und in 100 ml heißem Chloroform aufgenommen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und etwas K_2CO_3 und Abziehen des Lösungsmittels i.V. blieben 6,7 g (59,3 % d.Th.) braunes, festes Reaktionsprodukt vom Schmp. 170-175°, Sintern: 160°, zurück, das für die nachfolgende Methylierung nicht weiter gereinigt wurde.

Zur Isolierung der Carbonsäure XXXIIIa wurde der Rückstand einmal mit 100 ml Wasser ausgekocht und vom Rückstand abfiltriert, der nach dem Trocknen an der Luft 2,4 g (21,4 % d.Th.) vom Schmp. 175-180° lieferte. Dessen viermaliges Kristallisieren einer kleinen Probe aus Alkohol erhöhte den Schmp. auf 187-189°. Die Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol-Wasser gab eine braunrote Färbung. Die Carbonsäure XXXIIIa war leicht löslich in Chloroform, n-Butanol und Chlorbenzol, schwerer löslich in Methanol und Alkohol, unlöslich in Benzol, Äther und Isopropanol. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte unter der UV-Lampe einen schwach gelblich fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,5$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht weißlich-blau fluoreszierte, mit Bromdämpfen behandelt sich gelb anfärbte und mit konz. H_2SO_4 besprüht gelb fluoreszierte.

Versuche, die Carbonsäure XXXIIIa durch Kondensation von XIVa mit 2-Carboxymethyl-5-methoxy-phenoxyessigsäure in Flußsäure zu erhalten, scheiterten. Nach den verschiedensten Reaktionsbedingungen war nie das gewünschte Endprodukt dünnschichtchromatographisch zu erkennen, wobei schon die 2-Carboxymethyl-5-methoxy-phenylessigsäure allein in HF mehrere Reaktionsprodukte lieferte.

2-Isopropyl-6-hydroxy-5-[ω-(2'-carbomethoxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl]-acetyl-cumaran (XXXIIIb)

4 g (10 mMol) Reaktionsprodukt XXXIIIa wurden in 140 ml Methanol gelöst, mit 50 ml (= 920 mg CH_2N_2 = 22 mMol) ätherischer Diazomethanlösung [69] unter Eiskühlung versetzt und 18 Stdn. im Eisschrank stehengelassen. Das ausgefallene, kristalline Produkt wurde abfiltriert und lieferte 1,76 g (42,5 % d. Th.) vom Schmp. 128-129°. Aus dem i. V. abgedampften Filtrat konnten noch weitere 2,3 g (55,5 % d. Th.) mit dem Schmp. 118-123° gewonnen werden. Eine Analysenprobe schmolz nach zweimaligem Kristallisieren aus Methanol bei 137-138°. Die Eisen(III)-chloridreaktion gab in Methanol-Wasser eine grüne Färbung, die nach rot umschlug. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (47+3), zeigte unter der UV-Lampe einen hellblau fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Na-Fluorescein besprüht violett fluoreszierte, mit Bromdämpfen behandelt gelb wurde und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° sich rosa anfärbte.

2.655 mg Substanz: 6.423 mg CO_2 1.515 mg H_2O

$C_{23}H_{26}O_7$ (414.5) Ber.: C = 66.65 % H = 6.33 %

Gef.: C = 66.12 % H = 6.39 %

8-Methoxy-2-isopropyl-2.3-dihydro-furo [2.3:g] -chromeno [3.4 : b] -chromon (XXXIV)

a) Durch Ringschluß von XXXIIIb : Eine Lösung von 13 g (31,4 mMol) bei 118-123° schmelzendem Ester XXXIIIb in 130 ml trockenem Aceton wurde mit 25 g (0,18 Mol) frisch geglühtem, trokkenem Kaliumcarbonat 26 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß am Rückfluß erhitzt. Dünnschichtchromatographisch war kein XXXIIIb mehr nachzuweisen. Nach dem Abkühlen der Mischung wurde das Aceton in einen Scheidetrichter dekantiert, der Rückstand dann unter Kühlung unter fließendem Wasser mit konz. HCl angesäuert und mit ca. 100 ml Wasser versetzt. Die Mischung schüttelte man kurz zur Entfernung von Schmieren mit 50 ml Essigester, der sich dabei rotbraun färbte, nutschte ab und wusch den Niederschlag mit ca. 10 ml Essigester und heißem Wasser aus. Man erhielt 6 g (52,5 % d.Th.)(oder 29,4 % d.Th., bezogen auf 10 g XIVa) farbloses Produkt vom Schmp. 222°, Sintern: 217°. Die acetonische Lösung wurde mit 150 ml Wasser versetzt, dreimal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung wurde dreimal mit je 50 ml 2n NaOH gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Es blieben nach einmaligem Kristallisieren aus 10 ml Glykolmonomethyläther noch 300 mg farbloses Produkt vom Schmp. 220-222° zurück, so daß die Gesamtausbeute 6,3 g (55,4 % d.Th. oder 30,7 % d.Th., bezogen auf 10 g XIVa) betrug. Eine Analysenprobe schmolz nach dreimaligem Kristallisieren aus wenig Glykolmonomethyläther bei 222-223°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte unter der UV-Lampe einen schwach gelblich fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht dunkelblau erschien, mit Bromdämpfen gelb wurde und nach Ansprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° braun wurde. Wurde die Platte nur mit konz. H_2SO_4 besprüht, so fluoreszierte der Fleck unter der UV-

Lampe orange und färbte sich nach Trocknen bei 120° gelb.
Das IR-Spektrum zeigte bei 6,1 μ eine Chromon-CO-Bande.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{Schulter} = 30 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 7 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{Schulter} = 33 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 24 \cdot 10^3$;
$\tilde{\nu}_{max} = 35,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 34,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{min} = 40 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 15 \cdot 10^3$.

4.378 mg Substanz: 11.56 mg CO_2 2.09 mg H_2O

$C_{22}H_{20}O_5$ (364.4) Ber.: C = 72.52 % H = 5.53 %
Gef.: C = 72.06 % H = 5.34 %

Versuche, ein Oxim herzustellen, scheiterten: 20-stündiges Erhitzen in Pyridin mit $NH_2OH \cdot HCl$ oder 5-stündiges Erhitzen in Alkohol mit Natriumacetat, einigen Tropfen Eisessig und $NH_2OH \cdot HCl$ lieferte nur Ausgangssubstanz.

b) Durch Dehydrierung von XXXVc: Eine heiße Lösung von 20 mg (0,055 mMol) XXXVc und 80 mg (0,82 mMol) trockenem Kaliumacetat in 1,7 ml absol. Alkohol wurde tropfenweise mit einer warmen Lösung von 30 mg (0,12 mMol) Jod in 0,2 ml absol. Alkohol versetzt und 1/2 Stde. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend ließ man 15 Stdn. im Eisschrank stehen und erhielt nach dem Abfiltrieren des Niederschlages 5 mg (25 % d. Th.) farbloses, kristallines Produkt vom Schmp. 215-216°, das im Gemisch mit der nach a) erhaltenen Substanz bei 216-218° schmolz. Dünnschichtchromatographisch waren die nach a) und b) erhaltenen Produkte identisch.

11-Piperyliden-8-methoxy-2-isopropyl-2.3-dihydro-furo [2.3 :g] -chromeno [3.4 : b] -chromon (Analog Lit.[73])

100 mg (0,27 mMol) XXXIV und 100 mg (0,66 mMol) Piperonal wurden in einer Lösung von 60 mg (2,6 mMol) Natrium in 6 ml Methanol 5 Stdn. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das orangefarbene, ausgefallene Produkt abgenutscht und mit Methanol und Äther gewaschen. Man erhielt 108 mg (79,3 % d. Th.) vom Schmp. 247-253°. Nach viermaligem Kristallisieren aus n-Butanol erhielt man orangefarbene Nädelchen, die nach 2-stündigem Trocknen bei 120° bei 255-256° schmolzen. Eine sehr verdünnte acetonische Lösung fluoreszierte schon bei Tageslicht orangefarben. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (49+1), zeigte unter der UV-Lampe einen Fleck vom $R_F \sim 0,7$, der im feuchten Zustand gelb, wenn das Fließmittel verdunstet war, rot fluoreszierte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 sich violett anfärbte.

4.165 mg Substanz: 11.05 mg CO_2 1.89 mg H_2O

$C_{30}H_{24}O_7$ (496.5) Ber.: C = 72.57 % H = 4.87 %
Gef.: C = 72.40 % H = 5.08 %

8-Methoxy-5-hydroxy-2-isopropyl-2.3.5a.11a-tetrahydro-furo [2.3 : g] -chromeno [3.4 : b] -chromene (XXXVa)

Zu 2 g (5,5 mMol) XXXIV, die in 140 ml Tetrahydrofuran gelöst waren, gab man eine Lösung von 2 g Natriumborhydrid in 10 ml Wasser und ließ bei Zimmertemperatur stehen. In den nächsten 4 Tagen wurden noch 3 mal je 0,5 g $NaBH_4$ in jeweils 3 ml Wasser suspendiert zugegeben, insgesamt 92,5 mMol $NaBH_4$, bis dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr nachzuweisen war. Dann

setzte man 50 ml Aceton zu, ließ ca 3 Stdn. stehen und verdampfte das Lösungsmittel i. V. bei einer Badtemperatur von ca. 50°. Der farblose Rückstand wurde in 100 ml Chloroform gelöst, die Chloroformlösung dreimal mit je 50 ml 2n NaOH, einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und i. V. abgezogen. Nach eintägigem Trocknen über P_2O_5 i. V. erhielt man 1,9 g (95 % d. Th.) farbloses Produkt, das bei 170-185° schmolz und beim Reiben sich elektrisch auflud. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 rosa gefärbte ($R_F \sim 0,3$, $\sim 0,6$, $\sim 0,7$) und 2 rote Flecken ($R_F \sim 0,4$, $\sim 0,5$), die unter der UV-Lampe eine blaue Löschung zeigten. Eine Analysenprobe schmolz nach dreimaligem Kristallisieren aus Alkohol bei 155-161°, wobei dünnschichtchromatographisch nur die Produkte mit dem R_F von $\sim$ 0,4 bis $\sim$ 0,7 vorhanden waren.

2.304 mg Substanz: 6.075 mg CO_2 1.375 mg H_2O

$C_{22}H_{24}O_5$ (368.4) Ber.: C = 71.72 % H = 6.57 %

Gef.: C = 71.96 % H = 6.68 %

8-Methoxy-2-isopropyl-2.3.5a.11a-tetrahydro-furo[2.3 : g]-$\Delta^{5(5a)}$-chromeno[3.4 : b]-chromen (XXXVI)

Eine Lösung von 500 mg (1,36 mMol) XXXVa in 20 ml Alkohol wurde mit 5 ml konz. HCl versetzt und 3 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen, bis dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr zu erkennen war. Man filtrierte vom rosa gefärbten Niederschlag ab, wusch mit Wasser nach, trocknete ihn im Trockenschrank 2 Stdn. bei 120° und erhielt nach einmaligem Kristallisieren aus 10 ml n-Butanol 300 mg (63 % d. Th.) farbloses Produkt vom

Schmp. 185-187°, Sintern: 180°. Eine Analysenprobe schmolz nach dreimaligem Kristallisieren aus n-Butanol bei 185-187°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte unter der UV-Lampe einen dunkelblau erscheinenden Fleck (R_F~ 0,7), der nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 sich rot anfärbte.

4.345 mg Substanz: 12.00 mg CO_2 2.46 mg H_2O

$C_{22}H_{22}O_4$ (350.4) Ber.: C = 75.41 % H = 6.33 %
Gef.: C = 75.37 % H = 6.34 %

8-Methoxy-2-isopropyl-2.3.5a.11a-tetrahydro-furo[2.3 : g]-chromeno[3.4 : b]-chromen (XXXVb)

300 mg Pd $(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 10 ml Aceton bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu 60 ml Wasserstoff benötigt wurden. Dazu gab man eine Lösung von 200 mg (0,57 mMol) XXXVI in 20 ml Aceton und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck bis zum Stillstand, wobei nach 5 1/2 Stdn. 85 ml (ber.: 13 ml) Wasserstoff aufgenommen wurden. Dünnschichtchromatographisch war keine Ausgangssubstanz mehr zu erkennen. Man filtrierte über Celite vom Katalysator ab und erhielt nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.V. 180 mg (89,5 % d.Th.) graues Produkt vom Schmp. 152-156°. Dreimaliges Kristallisieren aus je 5 ml n-Butanol lieferte 74 mg (37 % d.Th.) farblose Plättchen vom Schmp. 159-160°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen roten Fleck mit dem R_F~ 0,5.

4.060 mg Substanz: 11.10 mg CO_2 2.45 mg H_2O

$C_{22}H_{24}O_4$ (352.4) Ber.: C = 74.98 % H = 6.86 %
Gef.: C = 74.61 % H = 6.75 %

8-Methoxy-2-isopropyl-2.3.5a.11a-tetrahydro-furo[2.3 : g]-chromeno[3.4 : b]-chromon (XXXVc)

a) Durch Oppenauer-Oxidation von XXXVa: 2 g (5,43 mMol) XXXVa, Produkt mit Schmp. 170-185°, wurden in 70 ml trockenem Aceton und 80 ml trockenem Benzol gelöst und mit 16 g (78,3 mMol) Aluminiumisopropylat 4 Tage unter Feuchtigkeitsausschluß und Stickstoffatmosphäre am Rückfluß erhitzt. Dünnschichtchromatographisch war neben wenigen Nebenprodukten noch eine geringe Menge an Ausgangschromanolen XXXVa vom $R_F \sim 0,6$ und $\sim 0,7$ vorhanden. Man goß nach dem Erkalten in 100 ml 2n H_2SO_4, trennte die organische Phase ab und extrahierte die wäßrige Phase noch zweimal mit je 50 ml Benzol. Die gesammelten Benzolauszüge wurden dreimal mit je 50 ml 2n NaOH, einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. bei 50° Badtemperatur abgedampft. Es blieben 1,2 g (59,5 % d.Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 180°, Sintern: 170° zurück, das nach einmaligem Kristallisieren aus 25 ml n-Butanol 1 g (50 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 182-186° lieferte. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus n-Butanol bei 193-194°. Die nach D u r h a m modifizierte [74] Rotenon-Farbreaktion war negativ. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte unter der UV-Lampe einen blaß-gelblich fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit konz. H_2SO_4 besprüht eine dunkelblaue Löschung annahm und nach Erhitzen auf 120° gelb wurde. Das IR-Spektrum zeigte bei 5,9 μ eine deutliche Chromanon-CO-Bande.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{max} = 30,4 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 96,6 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 33 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 45 \cdot 10^2$;

$\tilde{\nu}_{max} = 35,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 130 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 39 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 31,6 \cdot 10^2$;

$\tilde{\nu}_{max} = 40,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 125 \cdot 10^2$; $\tilde{\nu}_{min} = 43 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 103,3 \cdot 10^2$.

2.509 mg Substanz: 6.632 mg CO_2 1.404 mg H_2O

$C_{22}H_{22}O_5$ (366.4) Ber.: C = 72.12 % H = 6.05 %
Gef.: C = 72.13 % H = 6.26 %

b) Durch Oxidation von XXXVa mit CrO_3: Aus 1 g (10 mMol) CrO_3 und 10 ml trockenem Pyridin wurde das gelbe Oxidationsgemisch [50] bereitet und dazu bei Raumtemperatur eine Lösung von 900 mg (2,44 mMol) XXXVa in 10 ml trockenem Pyridin gegeben. Dabei schlug die Farbe des Reaktionsgemisches von gelb nach dunkelbraun um. Man ließ 15 Stdn. verschlossen bei Zimmertemperatur stehen. Dünnschichtchromatographisch waren keine Ausgangschromanole XXXVa mehr vorhanden, es war geringfügige Dehydrierung zum Chromon XXXIV eingetreten. Man goß in 200 ml 2n H_2SO_4, schüttelte mit 100 ml Chloroform, trennte nach 1-stündigem Stehen die organische Phase ab, saugte die wäßrige Schicht durch ein Filter und extrahierte noch zweimal mit je 50 ml Chloroform. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden dreimal mit je 50 ml 2n H_2SO_4, dreimal mit je 50 ml 2n NaOH, einmal mit 50 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. abgedampft. Es blieben 630 mg (70,4 % d.Th.) schwach gelblich gefärbtes Produkt vom Schmp. 170-175° zurück, das nach viermaliger Kristallisation aus je 15 ml n-Butanol 202 mg (22,5 % d.Th.) Kristalle vom Schmp. 194-195° lieferte, die im Gemisch mit nach a) erhaltener Substanz ebenso schmolzen. Dünnschichtchromatographisch waren die nach a) und b) erhaltenen Produkte identisch.

Oxime (XXXVd)

a) In Pyridin gebildetes [4, 76], höherschmelzendes Oxim:

Eine Lösung von 100 mg (0,27 mMol) XXXVc in 3 ml trok-

kenem Pyridin wurde mit 200 mg (2, 88 mMol) Hydroxylamin-Hydrochlorid 5 Stdn. am Rückfluß unter Stickstoffatmosphäre zum Sieden erhitzt. Man goß die gelbe Lösung in 30 ml 2n H_2SO_4 und extrahierte dreimal mit je 20 ml Chloroform. Die Chloroformlösung wurde einmal mit 50 ml 2n H_2SO_4, zweimal mit je 30 ml 2n NaOH, einmal mit 30 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. abgedampft. Viermaliges Kristallisieren aus 5-10 ml n-Butanol lieferte 44 mg (42, 3 % d. Th.) farblose Kristalle, die bei 246° braun wurden und bei 254-255° unter Zersetzung schmolzen. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelgrünen Fleck ($R_F \sim 0,6$), der mit Bromdämpfen behandelt sich blaßgelb anfärbte; der gelbliche Fleck zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 unter dem UV-Licht eine blaue Löschung und wurde erst nach dem Erhitzen auf 120° schwach gelb.

4. 129 mg Substanz: 10. 44 mg CO_2 2. 26 mg H_2O

$C_{22}H_{23}O_5N$ (381. 4) Ber.: C = 69. 26 % H = 6. 07 %

Gef.: C = 69. 00 % H = 6. 12 %

b) In Alkohol gebildetes [75], niedrigerschmelzendes Oxim:

200 mg (0, 55 mMol) XXXVc, 200 mg (2, 88 mMol) Hydroxylamin-Hydrochlorid und 200 mg (2, 44 mMol) trockenes Natriumacetat wurden in 3 ml absol. Alkohol und 4 Tropfen Eisessig 5 Stdn. unter Stickstoffatmosphäre am Rückfluß erhitzt. Man setzte zu der noch heißen Lösung 20 ml Wasser hinzu, filtrierte nach 1-stündigem Stehen den farblosen Niederschlag ab, wusch ihn mit Wasser säurefrei und erhielt 190 mg (91, 3 % d. Th.) vom Schmp. 230-235°, Sintern: 225°. Eine Analysenprobe schmolz nach fünfmaligem Kristallisieren aus n-Butanol bei 241-243°, Sintern: 232°. Dünnschicht-

chromatographisch unterschieden sich die nach a) und b) erhaltenen Produkte nicht.

4. 173 mg Substanz: 10. 60 mg CO_2 2. 22 mg H_2O

$C_{22}H_{23}O_5N$ (381. 4) Ber.: C = 69. 26 % H = 6. 07 %
Gef.: C = 69. 32 % H = 5. 95 %

2. 2-Dimethyl-7-hydroxy-6-[ω(2'-(carbomethoxymethoxy)-4'-methoxy)-phenyl] -acetyl-chroman (XXXVIIb)

14, 6 g (62, 1 mMol) 4-Methoxy-2-carbomethoxymethoxy-phenylessigsäurenitril und 24 g (0, 176 Mol) trockenes Zinkchlorid wurden in 250 ml trockenem Äther suspendiert und mit einer Lösung von 9, 8 g (55 mMol) XVIII in 100 ml trockenem Äther versetzt. Dann leitete man unter Eis-Kochsalz-Kühlung und kräftigem Rühren 9 1/4 Stdn. trockenes Salzsäuregas ein und ließ anschließend die rotgefärbte Lösung 10 Tage im Eisschrank stehen. Man verdampfte das Lösungsmittel i. V. und erhitzte den zähflüssigen, braunroten Rückstand zuerst 2 Stdn. mit 200 ml Wasser im siedenden Wasserbad. Danach dekantierte man die wäßrige Schicht ab und erhitzte den Rückstand 2 Stdn. mit 200 ml 10 prozent. HCl im siedenden Wasserbad. Man goß die salzsaure Lösung ab, wusch dreimal mit je 100 ml Wasser nach und nahm den Rückstand in 200 ml heißem Chloroform auf; diese Lösung wurde über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. eingedampft. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte unter der UV-Lampe einen gelblich fluoreszierenden ($R_F \sim 0, 4$) und einen blaß rosa fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0, 7$), die beide nach Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung, Behandeln mit Bromdämpfen, Ansprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° rot wurden und ein Gemisch des Ester-Endproduktes XXXVIIb mit seiner Carbonsäure

XXXVIIa darstellen. Der zähflüssige Rückstand wurde in 100 ml Methanol gelöst, mit 200 ml (= 3,68 g CH_2N_2 = 87,5 mMol) ätherischer Diazomethanlösung unter Eiskühlung versetzt und 14 Stdn. im Eisschrank stehengelassen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.V. blieben 14,54 g (63,8 % d.Th.) braunrote Schmieren zurück, die erst nach mehrtägigem Stehen das feste Reaktionsprodukt ergaben.

Davon digerierte man eine kleine Menge mit ca. 5 ml Methanol, nutschte den dabei zurückbleibenden Kristallsand ab und wusch ihn gut mit Petroläther aus. Dreimaliges Kristallisieren aus wenig n-Butanol lieferte farblose Kristalle vom Schmp. 119-120°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte unter der UV-Lampe einen gelblich-rosa fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht dunkelgrün erschien, mit Bromdämpfen behandelt sich gelb anfärbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° rot wurde. Die Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol-Wasser gab eine rote Färbung.

2.580 mg Substanz: 6.300 mg CO_2 1.433 mg H_2O

$C_{23}H_{26}O_7$ (414.5) Ber.: C = 66.65 % H = 6.33 %

Gef.: C = 66.64 % H = 6.22 %

9-Methoxy-2.2-dimethyl-2.3-dihydro-pyrano[2.3 : g]-chromeno[3.4 : b]-chromon (XXXVIII)

a) Durch Ringschluß von XXXVIIb: Eine Lösung von 13,5 g (32,6 mMol) festem Reaktionsprodukt von XXXVIIb in 75 ml trockenem Aceton wurde mit 25 g (0,181 Mol) frisch geglühtem Kaliumcarbonat 20 Stdn. am Rückfluß unter Stickstoffatmosphäre erhitzt, bis dünnschichtchromatographisch kein XXXVIIb mehr vorhanden war. Nach

dem Abkühlen wurde nach der bei XXXIV beschriebenen Methode aufgearbeitet. Man erhielt ohne vorhergehende Kristallisation 4,9 g (41,3 % d. Th. oder 24,5 % d. Th., bezogen auf 9,8 g XVIII) rosa gefärbtes, kristallines Produkt vom Schmp. 212-213°, Sintern: 209°. Eine Analysenprobe schmolz nach zweimaligem Kristallisieren aus n-Butanol bei 212-214°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte unter der UV-Lampe einen hellen, blaß gelblich fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht dunkelblau erschien, mit Bromdämpfen behandelt sich gelb anfärbte und nach dem Ansprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° rotbraun wurde. Wurde die Platte nur mit konz. H_2SO_4 besprüht, färbte sich der Fleck gelb und fluoreszierte unter der UV-Lampe orangefarben.
Das IR-Spektrum zeigte bei 6,1 µ eine Chromon-CO-Bande.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{\text{Schulter}} = 30 \cdot 10^3\,\text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 7 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{\text{Schulter}} = 33 \cdot 10^3\,\text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 24 \cdot 10^3$;
$\tilde{\nu}_{\text{max}} = 35,6 \cdot 10^3\,\text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 37 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{\text{min}} = 39 \cdot 10^3\,\text{cm}^{-1}$, $\varepsilon = 16 \cdot 10^3$.

4.341 mg Substanz: 11.56 mg CO_2 2.17 mg H_2O

$C_{22}H_{20}O_5$ (364.4) Ber.: C = 72.52 % H = 5.53 %
Gef.: C = 72.67 % H = 5.59 %

b) Durch Dehydrierung von XXXIXc: 10 mg (0,023 mMol) XXXIXc und 40 mg (0,41 mMol) trockenes Kaliumacetat wurden unter Erwärmen in 0,9 ml absol. Alkohol gelöst, heiß mit einer Lösung von 15 mg (0,06 mMol) Jod in 0,2 ml absol. Alkohol versetzt und 1/2 Stde. am Rückfluß erhitzt. Dann blieb die Lösung 15 Stdn. im Eisschrank stehen und lieferte nach dem Abfiltrieren des Niederschlages 4 mg (40 % d. Th.) farblose Kristalle, die bei 212-213° und ebenso im Gemisch mit nach a) erhaltener Substanz schmolzen. Dünnschicht-

chromatographisch waren die nach a) und b) erhaltenen Produkte identisch.

9-Methoxy-6-hydroxy-2.2-dimethyl-2.3.6a.12a-tetrahydro-pyrano[2.3 : g]-chromeno[3.4 : b]-chromene (XXXIXa)

2 g (5,5 mMol) XXXVIII löste man in 130 ml Tetrahydrofuran und setzte eine Lösung von 2 g Natriumborhydrid in 10 ml Wasser hinzu. Sobald die Wasserstoffentwicklung aufhörte, fügte man in weiteren Einzelportionen noch insgesamt 1,5 g Natriumborhydrid zu, bis nach 4-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr vorhanden war und 92,5 mMol $NaBH_4$ angewandt waren. Man zersetzte überschüssiges Natriumborhydrid durch Zugabe von 100 ml Aceton, ließ 3 Stdn. stehen und dampfte das Lösungsmittel i.V. ein. Der schmierige, gelbe Rückstand wurde in 100 ml Chloroform aufgenommen. Die Chloroformlösung wurde dreimal mit je 50 ml 2n NaOH, einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und unter 50° Wasserbadtemperatur eingedampft. Es blieben 2,16 g (100 % d.Th.) farbloses, um 165-190° schmelzendes Rohprodukt zurück. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 3 kleinere, rotgefärbte ($R_F \sim 0,2$, $\sim 0,3$, $\sim 0,4$) und 2 große, rote Flecken ($R_F \sim 0,5$, $\sim 0,6$), die unter der UV-Lampe blau erschienen. Eine Analysenprobe, dreimal aus Alkohol kristallisiert, hatte einen Schmelzintervall von 166-195° und zeigte dünnschichtchromatographisch die beiden Flecken mit dem R_F-Wert $\sim$ 0,5 und $\sim$0,6.

2.859 mg Substanz: 7.524 mg CO_2 1.690 mg H_2O

$C_{22}H_{24}O_5$ (368.4) Ber.: C = 71.72 % H = 6.57 %

Gef.: C = 71.82 % H = 6.62 %

9-Methoxy-2, 2-dimethyl-2, 3, 6a, 12a-tetrahydro-pyrano [2, 3 : g] - $\Delta^{6(6a)}$-chromeno [3, 4 : b] -chromen (XL)

1 g (2, 7 mMol) XXXIXa wurde in 60 ml Alkohol gelöst, mit 15 ml konz. HCl versetzt und 3 Stdn. stehengelassen. Man filtrierte von dem Niederschlag ab, wusch ihn säurefrei mit Wasser und erhielt nach einmaligem Kristallisieren aus 30 ml n-Butanol 440 mg (46 % d. Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 167-168°. Eine Analysenprobe schmolz nach dreimaligem Kristallisieren aus n-Butanol bei 170-171°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen orange gefärbten Fleck ($R_F \sim$ 0, 7), der unter der UV-Lampe blau erschien.

4. 150 mg Substanz: 11. 51 mg CO_2, 2. 31 mg H_2O

$C_{22}H_{22}O_4$ (350. 4) Ber.: C = 75. 41 % H = 6. 33 %
Gef.: C = 75. 69 % H = 6. 23 %

9-Methoxy-2, 2-dimethyl-2, 3, 6a, 12a-tetrahydro-pyrano [2, 3 : g] -chromeno [3, 4 : b] -chromen (XXXIXb)

500 mg $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 10 ml Aceton vorhydriert, wozu 60 ml Wasserstoff erforderlich waren. Dazu gab man eine Lösung von 300 mg (0, 86 mMol) XL in 20 ml Aceton und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck bis zum Stillstand, wobei in 4 1/2 Stdn. 70 ml (ber.: 19 ml) Wasserstoff aufgenommen wurden. Man filtrierte vom Katalysator über Celite ab, verdampfte das Aceton i. V. und erhielt nach viermaligem Kristallisieren des schwach grau gefärbten Rückstandes aus je 10 ml n-Butanol 133 mg (44 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 177-178°. Das Dünnschichtchromatogramm,

Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen grünen Fleck (R_F ~ 0, 4).

4. 161 mg Substanz: 11. 41 mg CO_2 2. 57 mg H_2O

$C_{22}H_{24}O_4$ (352. 4) Ber.: C = 74. 98 % H = 6. 86 %
Gef.: C = 74. 83 % H = 6. 91 %

9-Methoxy-2. 2-dimethyl-2. 3. 6a. 12a-tetrahydro-pyrano [2. 3 : g] -chromeno [3. 4 : b] -chromon (XXXIXc)

700 mg (7 mMol) CrO_3 wurden portionsweise in 7 ml trockenes Pyridin bei Eiswasserkühlung und gelegentlichem Umschütteln eingetragen. Nach einigen Minuten fügte man zu diesem Pyridin/CrO_3 - Komplex eine Lösung von 600 mg (1, 63 mMol) XXXIXa in 6 ml trokkenem Pyridin hinzu und ließ 20 Min. bei Raumtemperatur reagieren. Anschließend goß man das Reaktionsgemisch in 150 ml 2n H_2SO_4, schüttelte mit 100 ml Chloroform und ließ 1 Stde. stehen. Man trennte die organische Phase ab, saugte die wäßrige, braune Suspension durch ein Filter und extrahierte die wäßrige Phase noch zweimal mit je 50 ml Chloroform. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden zweimal mit je 50 ml 2n H_2SO_4, dreimal mit je 80 ml 2n NaOH, einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. bei einer Badtemperatur von 40° eingedampft. Es blieben 450 mg (75 % d. Th.) farbloses, festes, bei 135-145° schmelzendes Produkt zurück. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte unter der UV-Lampe einen größeren, blaß gelblich fluoreszierenden Fleck (R_F ~ 0, 7), sowie nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 noch 2 rote Chromanol-Flecke XXXIXa mit dem R_F-Wert ~ 0, 4 und ~ 0, 6 neben mehreren geringfügigen Nebenprodukten. Sechsmaliges Kristallisieren aus je ca. 5-10 ml n-Butanol lieferte 114 mg (19 %

d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 182-183°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte jetzt unter der UV-Lampe nur einen, blaß gelblich fluoreszierenden Fleck (R_F ~ 0,7), der nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 im UV-Licht blau erschien und nach Erhitzen auf 120° gelb wurde.
Das IR-Spektrum zeigte bei 5,9 μ eine Chromanon-CO-Bande.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{max}$ = 30,4 · $10^3 cm^{-1}$, ε = 78,3 · 10^2; $\tilde{\nu}_{min}$ = 32 · $10^3 cm^{-1}$, ε = 61,6 · 10^2;
$\tilde{\nu}_{max}$ = 34,9 · $10^3 cm^{-1}$, ε = 153 · 10^2; $\tilde{\nu}_{min}$ = 39,5 · $10^3 cm^{-1}$, ε = 23,3 · 10^2;
$\tilde{\nu}_{Schulter}$ = 41 · $10^3 cm^{-1}$, ε = 96,6 · 10^2.

2.574 mg Substanz: 6.811 mg CO_2 1.435 mg H_2O

$C_{22}H_{22}O_5$ (366.4) Ber.: C = 72.12 % H = 6.05 %
Gef.: C = 72.21 % H = 6.24 %

Wurde die Rückoxidation von XXXIXa mit CrO_3 in 14 Stdn. durchgeführt, trat vermehrte Dehydrierung zu XXXVIII ein. Es entstanden viel mehr Nebenprodukte und die beiden schwer rückoxidierbaren Chromanole XXXIXa mit R_F ~ 0,4 und ~0,6 wurden auch nach dieser Zeit nicht angegriffen.

Die Rückoxidation nach O p p e n a u e r durch 3-tägiges Erhitzen in trockenem Aceton / Benzol mit Aluminiumisopropylat zeigte dünnschichtchromatographisch das gleiche Bild als der Hauptversuch. Es wurden ebenfalls die XXXIXa -Chromanole mit R_F ~ 0,4 und ~0,6 nicht angegriffen.

Oxime (XXXIXd)

a) In Pyridin hergestelltes, höherschmelzendes Oxim:

Eine Lösung von 95 mg (0,26 mMol) XXXIXc in 3 ml trokkenem Pyridin wurde mit 200 mg (2,88 mMol) Hydroxylamin-Hydrochlorid 5 Stdn. unter Stickstoffatmosphäre am Rückfluß erhitzt. Dann goß man die Lösung in 30 ml 2n H_2SO_4, extrahierte dreimal mit je 30 ml Essigester, der einmal mit 50 ml 2n H_2SO_4, einmal mit 30 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. abgedampft wurde. Der farblose Rückstand wurde dreimal aus je 15 ml n-Butanol kristallisiert und lieferte 42 mg (43 % d.Th.) farblose Kristalle, die bei 254° braun wurden und bei 263-264° unter Zersetzung schmolzen. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe einen dunkelgrünen Fleck ($R_F \sim 0,4$).

4.290 mg Substanz: 10.86 mg CO_2 2.31 mg H_2O

$C_{22}H_{23}O_5N$ (381.4) Ber.: C = 69.26 % H = 6.07 %

Gef.: C = 69.08 % H = 6.03 %

b) In Alkohol hergestelltes, niedrigerschmelzendes Oxim:

200 mg (0,55 mMol) XXXIXc wurden in 3 ml absol. Alkohol gelöst und mit 200 mg (2,44 mMol) trockenem Natriumacetat und 200 mg (2,88 mMol) Hydroxylamin-Hydrochlorid 5 Stdn. unter Stickstoffatmosphäre am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man goß in 50 ml Wasser, filtrierte nach 2-stündigem Stehen den farblosen, etwas schmierigen Niederschlag ab und wusch ihn mit Wasser aus. Viermaliges Kristallisieren aus je 25 ml Alkohol lieferte 83 mg (39,8 % d.Th.) farblose Kristalle, die bei 229° braun wurden und von 235-240° schmolzen. Dünnschichtchromatographisch unterschieden sich die nach a) und b) erhaltenen Oxime nicht.

4.255 mg Substanz: 10.73 mg CO_2 2.36 mg H_2O

$C_{22}H_{23}O_5N$ (381.4) Ber.: C = 69.26 % H = 6.07 %

Gef.: C = 68.82 % H = 6.21 %

b) Anguläre Rotenoide (Formelschema 5)

4-Hydroxy-5-[ω(2'-(carboxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl] -acetyl-cumaran (XLI A, a)

5 g (36,7 mMol) XXVa wurden in 50 ml trockenem Äther gelöst zu einer Aufschlämmung von 10 g (42,5 mMol) 4-Methoxy-2-carbomethoxy-methoxy-phenylessigsäurenitril und 12 g (88 mMol) trokkenem Zinkchlorid in 190 ml trockenem Äther gegeben. Unter Kühlung mit einem Eis-Kochsalz-Gemisch und unter kräftigem Rühren leitete man 8 1/2 Stdn. trockenes Chlorwasserstoffgas ein und ließ anschließend 8 Tage im Eisschrank stehen. Das Lösungsmittel wurde i.V. abgedampft und der braunrote, zähflüssige Rückstand 2 Stdn. mit 200 ml Wasser im siedenden Wasserbad erhitzt. Man dekantierte nach dem Erkalten die wäßrige Schicht vom Rückstand ab, den man viermal mit je 200 ml Wasser digerierte, und nahm den Rückstand in 150 ml heißem Chloroform auf. Das Dünnschichtchromatogramm der Lösung, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluoresceinlösung unter der UV-Lampe ca. 15 Reaktionsprodukte, von denen die Desoxybenzoincarbonsäure XLI A, a als dunkelblauer Fleck ($R_F \sim 0,5$) erschien, der bald verblaßte und charakteristisch abblätterte. Der entsprechende Methylester XLI A, b war vor dem Besprühen als schwach rosa fluoreszierender Fleck mit

dem R_F-Wert von ~ 0,8 zu erkennen. Zur Abtrennung der Carbonsäure XLI A, a extrahierte man die chloroformische Lösung dreimal mit je 50 ml 2n Natriumkarbonatlösung und trennte die organische Phase ab, um sie später zur Gewinnung des Methylesters XLI A, b zu verwenden. Die alkalische Phase wurde nach dem Ansäuern mit konz. HCl dreimal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung wurde einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Der graubraune, feste Rückstand lieferte nach dem Digerieren mit ca. 10 ml eiskaltem Äther 500 mg (3,8 % d. Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 185-186°, Sintern: 180°. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus Alkohol bei 188-189°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Eisessig (9+1), zeigte unter der UV-Lampe einen rosa fluoreszierenden Fleck (R_F ~ 0,5), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht im UV-Licht eine dunkelblaue, sehr schnell sich aufhellende Löschung hatte, mit Bromdämpfen behandelt sich gelb färbte und nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° rot wurde.

4,060 mg Substanz: 9,51 mg CO_2 1,88 mg H_2O

$C_{19}H_{18}O_7$ (358,4) Ber.: C = 63,69 % H = 5,06 %
Gef.: C = 63,92 % H = 5,18 %

4-Hydroxy-5-[ω(2'-(carbomethoxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl]-acetyl-cumaran (XLI A, b)

Eine Lösung von 200 mg (0,56 mMol) XLI A, a in 25 ml Chloroform wurde mit 3,5 ml (=65 mg CH_2N_2 = 1,5 mMol) ätherischer Diazomethanlösung unter Eiskühlung versetzt und 2 Stdn. im Eisschrank

stehengelassen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels i. V. wurde der gelbe, schmierige Rückstand viermal aus je 10 ml Alkohol kristallisiert. Man erhielt 124 mg (59, 7 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 133-135°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel : Benzol-Eisessig (47+3), zeigte unter der UV-Lampe einen rosa fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,5$), der mit Na-Fluoresceinlösung besprüht dunkelblau im UV-Licht erschien und mit Bromdämpfen behandelt nach Ansprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° dunekelrot wurde.

3. 129 mg Substanz: 7. 449 mg CO_2 1. 593 mg H_2O

$C_{20}H_{20}O_7$ (372. 4) Ber.: C = 64. 51 % H = 5. 41 %
Gef.: C = 64. 97 % H = 5. 70 %

Die bei der Gewinnung der Carbonsäure XLI A, a nach dem Ausschütteln mit 2n Natriumkarbonatlösung abgetrennte Chloroformlösung wurde über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. abgedampft. Man löste den zähflüssigen Rückstand in 70 ml Benzol, versetzte unter kräftigem Umschütteln mit 450 ml Cyclohexan und ließ 3 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Abfiltrieren der ausgefallenen, grau gefärbten Harzprodukte blieben beim Eindampfen des Filtrates i. V. 6, 5 g (47, 6 % d. Th.) hellgelber Sirup zurück, der nach 2-tägigem Stehen fest wurde und zum Ringschluß geeignet war. Nach einmaligem Umlösen aus Benzol-Cyclohexan (1+9) schmolzen die farblosen Kristallnädelchen bei 129-130°, ebenso im Gemisch mit oben erhaltenem Ester XLI A, b.

9-Methoxy-2.3-dihydro-furo[2.3 : h]-chromeno[3.4:b]-chromon (XLII A)

a) Durch Ringschluß von XLI A,b : Eine Lösung von 6,5 g (17,5 mMol) mit Benzol-Cyclohexan gereinigtem, sirupösem XLI A,b in 80 ml trockenem Aceton wurde mit 18 g (0,13 Mol) frisch geglühtem Kaliumcarbonat 18 Stdn. unter Stickstoffatmosphäre am Rückfluß erhitzt. Dünnschichtchromatographisch war kein Ausgangsester XLI A,b mehr zu erkennen. Nach dem Erkalten säuerte man mit konz. HCl an, setzte 100 ml Wasser hinzu, extrahierte dreimal mit je 70 ml Chloroform. Die Chloroformlösung wurde dreimal mit je 50 ml 2n NaOH, einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Der rot gefärbte, feste Rückstand lieferte nach zweimaligem Kristallisieren aus je 20 ml Dioxan 2,42 g (42,9 % d.Th. oder 20,4 % d.Th., bezogen auf 5 g XXVa) farblose Kristalle vom Schmp. 229-231°. Eine Analysenprobe schmolz nach dreimaligem Kristallisieren aus Dioxan bei 230-231°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte unter der UV-Lampe einen blaß gelblich fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,7$), der nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 im UV-Licht blau erschien und auf 120° erhitzt gelb wurde.

Das IR-Spektrum zeigte bei 6,1 μ eine Chromon-CO-Bande.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{Schulter} = 29,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 3,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{Schulter} = 33 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 19 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{max} = 35,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 29 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{min} = 39 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 18 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{max} = 41 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 24,5 \cdot 10^3$.

3.968 mg Substanz: 10.26 mg CO_2 1.54 mg H_2O

$C_{19}H_{14}O_5$ (322.3) Ber.: C = 70.80 % H = 4.38 %

Gef.: C = 70.56 % H = 4.34 %

b) Durch Dehydrierung von XLIII A, c : Eine Lösung von 5 mg (0,015 mMol) XLIII A, c und 20 mg (0,2 mMol) trockenem Kaliumacetat in 0,4 ml absol. Alkohol wurde mit einer Lösung von 8 mg (0,032 mMol) Jod in 0,1 ml absol. Alkohol versetzt und 1/2 Stde. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man goß die rote Lösung in 5 ml Wasser und extrahierte dreimal mit je 5 ml Chloroform, das zweimal mit je 10 ml n/10 $Na_2S_2O_3$-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft wurde. Nach einmaligem Kristallisieren des farblosen Rückstandes aus 0,2 ml Dioxan erhielt man 3 mg (60 % d.Th.) farblose Kristalle, die bei 228-229° und ebenso im Gemisch mit nach a) erhaltener Substanz schmolzen. Dünnschichtchromatographisch waren die nach a) und b) erhaltenen Produkte identisch.

9-Methoxy-6-hydroxy-2.3.6a.12a-tetrahydro-furo[2.3 : h]-chromeno[3.4 : b]-chromene (XLIII A, a)

Eine Lösung von 1 g (3,1 mMol) XLIIAin 150 ml Tetrahydrofuran wurde mit einer Suspension von 2 g (53 mMol) Natriumborhydrid in 15 ml Wasser versetzt und bei Zimmertemperatur stehengelassen, bis nach 16 Stdn. dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr vorhanden war. Man setzte 100 ml Aceton hinzu, ließ 2 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen und engte dann die Mischung i.V. bei 50° Badtemperatur bis fast zur Trockene ein. Der schwach gelblich gefärbte Rückstand wurde in 100 ml heißem Chloroform aufgenommen. Die Chloroformlösung wurde zweimal mit je 50 ml 2n NaOH gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und i.V. vorsichtig abgedampft. Es blieben nach 2-tägigem Trocknen des festen, farblosen Rückstandes über P_2O_5 i.V. 980 mg (98 % d.Th.) zurück, die

einen Schmelzintervall von 200-218° hatten. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° fünf gefärbte Flekken, die nach längerem Liegen an der Luft sich weiter verfärbten: bei $R_F \sim 0,3$: rot, dann braunrot; $R_F \sim 0,5$: violett, dann rosa; $R_F \sim 0,6$: rot, dann grün; $R_F \sim 0,7$: violett, dann rot; $R_F \sim 0,8$: rot, dann grün.

Man nahm das Produkt in 50 ml heißem Benzol auf, versetzte mit 450 ml Cyclohexan und ließ ca. 20 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Man erhielt nach dem Abnutschen des Niederschlages 560 mg schwerer lösliches Produkt, das bei 227-233° schmolz und nach dem Eindampfen des Filtrates i. V. 400 mg leichter lösliches Produkt, das bei 130° zusammensinterte und bei 172-175° schmolz. Dünnschichtchromatographisch bestand das schwerer lösliche Produkt aus den Chromanolrazematen XLIII A, a mit $R_F \sim 0,3$ und $\sim 0,8$, während das leichter lösliche Produkt neben wenig Chromanol XLIII A, a mit $R_F \sim 0,8$ in der Hauptsache Chromanole XLIII A, a mit $R_F \sim 0,3$, $\sim 0,5$, $\sim 0,6$, und $\sim 0,7$ enthielt. Eine kleine Probe von schwerer löslichem Produkt wurde für die Analyse viermal aus n-Butanol kristallisiert und schmolz bei 233-234°. Die Substanz bestand dünnschichtchromatographisch nur aus dem Produkt mit dem $R_F \sim 0,8$.

4.203 mg Substanz: 10.85 mg CO_2 2.17 mg H_2O

$C_{19}H_{18}O_5$ (326.4) Ber.: C = 69.93 % H = 5.56 %

Gef.: C = 69.78 % H = 5.72 %

Das schwerer lösliche Produkt XLIII A, a eignete sich nicht für die Oxydation mit CrO_3/Pyridin.

9-Methoxy-2.3.6a.12a-tetrahydro-furo[2.3 : h] - $\Delta^{6(6a)}$-chromeno-[3.4 : b]-chromen (XLIV A)

500 mg (1,53 mMol) in Benzol-Cyclohexan (1+9) schwerer lösliches Produkt XLIII A, a vom Schmp. 227-233° wurden in einer Mischung von je 75 ml n-Butanol und Alkohol gelöst, mit 150 ml konz. HCl und 200 ml 2n HCl versetzt und 1 Stde. stehengelassen. Man filtrierte vom ausgefallenen Niederschlag ab, wusch ihn mit wenig Methanol säurefrei und erhielt nach dem Trocknen an der Luft 430 mg (91 % d.Th.) vom Schmp. 166-168°, Sintern: 160°. Das rosa gefärbte Produkt wurde in ca. 300 ml Benzol an einer Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 2 cm; Füllhöhe: 12 cm) chromatographiert. Nach dem Abdampfen des Eluates i.V. blieben 220 mg (46,6 % d.Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 175°, Sintern: 171°, zurück. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus n-Butanol bei 178-179°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte unter der UV-Lampe einen rosa fluoreszierenden Fleck (R_F ~ 0,8), der mit konz. H_2SO_4 besprüht sich sofort dunkelrot anfärbte.

4.370 mg Substanz: 11.81 mg CO_2 2.07 mg H_2O

$C_{19}H_{16}O_4$ (308.3) Ber.: C = 74.01 % H = 5.23 %

Gef.: C = 73.75 % H = 5.30 %

9-Methoxy-2.3.6a.12a-tetrahydro-furo[2.3 : h]-chromeno [3.4 : b]-chromen (XLIII A, b)

500 mg $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 15 ml Aceton bis zur Schwarzfärbung vorhydriert. Dazu gab man eine Lösung von 150 mg (0,5 mMol) XLIV A in 35 ml Aceton und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck bis zum Stillstand, wobei in 1 1/2 Stdn. 35 ml (ber.: 13 ml) Wasserstoff aufgenommen wurden und dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr nachzuweisen war. Man filtrierte vom Katalysator über Celite ab und erhielt nach Abziehen des Lösungsmittels i.V. 130 mg (86,6 % d.Th.) graues Produkt vom Schmp. 165-168°, Sintern: 154°. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus n-Butanol bei 175-176°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Trocknen bei 120° einen rosa gefärbten Fleck ($R_F \sim 0,5$).

4.258 mg Substanz: 11.46 mg CO_2 2.13 mg H_2O

$C_{19}H_{18}O_4$ (310.4) Ber.: C = 73.53 % H = 5.85 %

Gef.: C = 73.45 % H = 5.60 %

9-Methoxy-2.3.6a.12a-tetrahydro-furo[2.3 : h]-chromeno [3.4 : b]-chromon (XLIII A, c)

260 mg (0,8 mMol) leichter lösliches Produkt XLIII A, a vom Schmp. 172-175° wurden in 3 ml trockenem Pyridin gelöst und zu dem CrO_3/Pyridin-Komplex gegeben, der aus 300 mg (3 mMol) CrO_3 und 3 ml trockenem Pyridin hergestellt wurde. Man ließ 3 Stdn. verschlossen bei Zimmertemperatur stehen, goß dann unter Umrühren in 100 ml 2n H_2SO_4 und schüttelte mit 60 ml Chloroform.

Nach 1-stündigem Stehen trennte man die organische Phase ab, saugte die wäßrige, braune Suspension durch ein Filter und extrahierte sie noch dreimal mit je 50 ml Chloroform. Die gesammelten Chloroformauszüge wurden einmal mit 100 ml 2n H_2SO_4, dreimal mit je 80 ml 2n NaOH, einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. bei 50° Badtemperatur eingedampft. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120°, daß neben vielen unbekannten Nebenprodukten noch 2 Chromanole XLIII A, a mit dem R_F-Wert ~ 0,5 und ~ 0,8 vorhanden waren. Neben wenig Chromon-Dehydrierungsprodukt XLII A war viel Chromanon-Endprodukt XLIII A, c zu erkennen. Der braune, harzige Rückstand wurde in ca. 100 ml Aceton über eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 0,9 cm; Füllhöhe: 7 cm) filtriert. Nach dem Abdampfen des Eluates i. V. und einmaligem Kristallisieren aus 5 ml n-Butanol erhielt man 50 mg (19,2 % d. Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 172-176°, Sintern: 170°. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus n-Butanol unter Zusatz von wenig Celite und Kohle bei 178-180°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (19+1), zeigte unter der UV-Lampe einen blaß gelblich fluoreszierenden Fleck (R_F ~ 0,8), der mit konz. H_2SO_4 besprüht und bei 120° getrocknet gelb wurde.
Das IR-Spektrum zeigte bei 5,9 μ eine deutliche Chromanon-CO-Bande.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{max}$ = 34,5 · 10^3 cm^{-1}, ε = 17 · 10^3; $\tilde{\nu}_{min}$ = 37,5 · 10^3 cm^{-1}, ε = 10 · 10^3;
$\tilde{\nu}_{Schulter}$ = 39,5 · 10^3 cm^{-1}, ε = 14 · 10^3.

3.999 mg Substanz: 10.24 mg CO_2 1.46 mg H_2O

$C_{19}H_{16}O_5$ (324.3) Ber.: C = 70.36 % H = 4.97 %
Gef.: C = 69.88 % H = 4.09 %

Wurde bei der Rückoxydation das nicht mit Benzol-Cyclohexan getrennte Chromanol-Racematgemisch XLIII A, a eingesetzt, so war die Abtrennung der schwer löslichen Chromanole XLIII A, a durch Bildung eines Bernsteinsäurehalbesters, durch Säulenchromatographie und Kristallisation nicht möglich.

Rückoxydation mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex bei 50° oder 70° brachte vollkommene Dehydrierung zum Chromon XLII A.

Oxydation mit CrO_3 in Aceton bei Zimmertemperatur lieferte viele unbekannte Produkte, jedoch kein Chromanon XLIII A, c.

20-stündiges Erhitzen von XLIII A, a in trockenem Benzol und Aceton mit Aluminiumisopropylat nach O p p e n a u e r dehydrierte nur das Chromanol XLIII A, a mit dem R_F~ 0, 6 zum Chromanon XLIII A, c.

Oxim (XLIII A, d)

Eine Lösung von 75 mg (0, 23 mMol) XLIII A, c in 4 ml trockenem Pyridin wurde mit 200 mg (2, 88 mMol) Hydroxylamin-Hydrochlorid 5 Stdn. unter Stickstoffatmosphäre am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen goß man in 50 ml 2n H_2SO_4, nutschte nach 2-stündigem Stehen den schmierigen, gelben Niederschlag ab, wusch ihn mit Wasser säurefrei und erhielt 70 mg (89, 2 % d. Th.) vom Schmp. 215-220°. Sechsmaliges Kristallisieren aus wenig n-Butanol lieferte 18 mg (23, 3 % d. Th.) farblose, amorphe Substanz, die bei 238-240° unter Zersetzung und Schwarzfärbung schmolz. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (19+1), zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° einen rosa gefärbten Fleck (R_F~ 0, 6).

2. 768 mg Substanz: 0, 104 ccm N_2 (26, 4°/ 772 mm Hg)

$C_{19}H_{17}O_5N$ (339. 4) Ber.: N = 4. 13 %

Gef.: N = 4. 35 %

2-Isopropyl-4-hydroxy-5-[ω(2'-carbomethoxy-methoxy)-4'-methoxy)-phenyl] -acetyl-cumaran (XLI B, b)

Zu einer Suspension von 8,8 g (37,4 mMol) 4-Methoxy-2-carbomethoxy-methoxy-phenylessigsäurenitril und 11 g (80,7 mMol) trockenem Zinkchlorid in 170 ml trockenem Äther gab man eine Lösung von 4,4 g (24,7 mMol) XXIXa in 50 ml trockenem Äther. Dann wurde trockenes Chlorwasserstoffgas unter Eis-Kochsalz-Kühlung und unter kräftigem Rühren 8 1/2 Stdn. eingeleitet und die dunkelrote Lösung 7 1/2 Tage im Eisschrank stehengelassen. Man dampfte das Lösungsmittel i.V. ein und erhitzte den braunroten, zähflüssigen Rückstand 2 1/2 Stdn. mit 250 ml Wasser im siedenden Wasserbad. Man goß die wäßrige Schicht ab, spülte den Rückstand dreimal mit je 100 ml Wasser nach und löste den Rückstand in 100 ml heißem Chloroform. Die Chloroformlösung wurde über Na_2SO_4 und K_2CO_3 getrocknet und i.V. eingedampft. Der dunkelrote Rückstand wurde jetzt in 100 ml Benzol unter Erwärmen gelöst, unter kräftigem Umschwenken mit 400 ml Cyclohexan versetzt und 3 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach dem Abnutschen der dunkelbraunen Harze über Celite und Eindampfen des Filtrates i.V. erhielt man einen hellbraun gefärbten Sirup, der nach 3-tägigem Aufbewahren i.V. über P_2O_5 an einzelnen Stellen zu kristallisieren begann, und der sich zum Ringschluß eignete.

Man digerierte mit ca. 20 ml kaltem Methanol, wobei jetzt erst sehr viel farbloses Produkt ausfiel, nutschte nach 1/2-stündigem Stehen den Niederschlag ab und erhielt nach Auswaschen mit wenig Methanol und Trocknen bei 70° 3,2 g (35,1 % d.Th.) farbloses, amorphes Produkt vom Schmp. 85-90°. Eine Analysenprobe schmolz nach viermaligem Kristallisieren aus Alkohol bei 100-101°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (19+1), zeigte unter der UV-Lampe einen rosa fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,8$), der nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° sich rot färbte.

1.473 mg Substanz: 3.610 mg CO_2 0.802 mg H_2O

$C_{23}H_{26}O_7$ (414.5) Ber.: C = 66.65 % H = 6.33 %

Gef.: C = 66.87 % H = 6.09 %

9-Methoxy-2-isopropyl-2.3-dihydro-furo[2.3 : h]-chromeno[3.4 : b]-chromon (XLII B)

Eine Lösung von 3,2 g (7,72 mMol) sirupösem XLI B, b in 100 ml trockenem Aceton wurde mit 13 g (94 mMol) frisch geglühtem Kaliumkarbonat 7 Stdn. unter Rühren und Stickstoffatmosphäre am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dünnschichtchromatographisch war kein Ausgangsprodukt mehr zu erkennen. Nach dem Erkalten säuerte man mit konz. HCl an, setzte 100 ml Wasser hinzu und extrahierte viermal mit je 50 ml Chloroform. Die Chloroformlösung wurde dreimal mit je 80 ml 2n NaOH, einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Kristallisation des rosa gefärbten, festen Rückstandes aus 25 ml n-Butanol lieferte 2,2 g (78,3 % d.Th. oder 24,5 % d.Th., bezogen auf 4,4 g XXIXa) farblose Kristalle vom Schmp. 184-186°. Zur Analyse wurde eine Probe in Essigester über eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 0,7 cm; Füllhöhe: 7 cm) filtriert. Der beim Eindampfen des Eluates i.V. verbleibende Rückstand schmolz um 186° und nach dreimaliger Kristallisation aus n-Butanol bei 187-188°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel : Benzol-Aceton (19+1), zeigte unter der UV-Lampe einen blaßen, gelblich fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,8$), der nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° sich gelbgrün färbte.
Das IR-Spektrum zeigte bei 6,05 µ eine Chromon-CO-Bande.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{Schulter}=29 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=2,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{Schulter}=33 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=19 \cdot 10^3$;
$\tilde{\nu}_{max}=35,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=27 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{min}=38,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=18 \cdot 10^3$;
$\tilde{\nu}_{max}=40,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=22,5 \cdot 10^3$.

2.131 mg Substanz: 5.663 mg CO_2 1.035 mg H_2O

$C_{22}H_{20}O_5$ (364.4) Ber.: C = 72.52 % H = 5.53 %
Gef.: C = 72.52 % H = 5.43 %

12-Piperyliden-9-methoxy-2-isopropyl-2.3-dihydro-furo [2.3 : h] -chromeno [3.4 : b] -chromon

60 mg (0,165 mMol) XLII B und 100 mg (0,66 mMol) Piperonal wurden in einer Lösung von 100 mg (4,4 mMol) Natrium in 10 ml Methanol 5 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten filtrierte man nach 1-stündigem Stehen den orangefarbenen Niederschlag ab, wusch ihn gut mit Methanol aus und erhielt 69 mg (84,1 % d.Th.) vom Schmp. 170-180°. Viermaliges Kristallisieren aus n-Butanol erhöhte den Schmp. auf 213-214°. Eine sehr verdünnte Lösung in Chloroform fluoreszierte bei Tageslicht orangefarben. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (19+1), zeigte unter der UV-Lampe einen rosa fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,8$), der mit konz. H_2SO_4 besprüht rot wurde.

$C_{30}H_{24}O_7$ (496.5) Ber.: C = 72.57 % H = 4.87 %
Gef.: C = 72.51 % H = 5.14 %

9-Methoxy-2-D-isopropyl-2.3-dihydro-furo [2.3 : h] -chromeno [3.4 : b] -chromon (XLII B)

Eine Aufschlämmung von 6 g (25,5 mMol) 4-Methoxy-2-carbomethoxy-methoxy-phenylessigsäurenitril und 7,2 g (53 mMol) trokkenem Zinkchlorid in 100 ml trockenem Äther wurde mit einer Lösung von 3 g (17 mMol) D-(-)-XXIXa in 60 ml trockenem Äther versetzt. Unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalz-Mischung und unter kräftigem Rühren leitete man 8 Stdn. trockenes Chlorwasserstoffgas ein und ließ anschließend 8 1/2 Tage im Eisschrank stehen. Das Lösungsmittel wurde i.V. abgezogen und der braunrote Rückstand mit je 100 ml Wasser und anschließend 100 ml 10 prozent. HCl je 2 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt, wobei man die wäßrige Schicht jeweils vom Rückstand abdekantierte. Nach viermaligem Auswaschen mit 100 ml Wasser nahm man die zähe Schmiere in 100 ml heißem Chloroform auf. Die Chloroformlösung trocknete man über Na_2SO_4 und K_2CO_3 und engte i.V. ein, wobei wahrscheinlich schon der Ringschluß erfolgte. Man nahm den Rückstand in 20 ml Methanol auf, versetzte unter Eiskühlung mit 100 ml (= 1,86 g CH_2N_2 = 44 mMol) ätherischer Diazomethanlösung und ließ 5 Stdn. im Eisschrank stehen. Man verdampfte das Lösungsmittel i.V., löste den Rückstand in 30 ml Benzol, versetzte mit 250 ml Cyclohexan unter kräftigem Umschwenken und ließ 3 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Abfiltrieren der harzigen Verunreinigungen und Eindampfen des Filtrates blieben 3 g (48,7 %) festes, gelbes Produkt vom Schmp. 140-150° zurück. Es veränderte sich nicht beim Kochen mit Kaliumcarbonat in Aceton. Zweimaliges Kristallisieren aus je 50 ml Alkohol lieferte 1,62 g (26,4 % d.Th.) schwach rosa gefärbte Kristalle vom Schmp. 163-165°. Eine Analysenprobe schmolz nach dreimaligem Kristallisieren aus Alkohol bei 170-171°. Die Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol-Wasser war negativ. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton

(24+1), zeigte unter der UV-Lampe einen gelblich fluoreszierenden Fleck ($R_F \sim 0,7$), der mit konz. H_2SO_4 besprüht und bei 120° getrocknet sich gelbgrün anfärbte.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{Schulter} = 30 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 4,5 \cdot 10^3$ / $\tilde{\nu}_{Schulter} = 33 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 21 \cdot 10^3$;
$\tilde{\nu}_{max} = 35,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 30,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{min} = 38,5 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 20 \cdot 10^3$;
$\tilde{\nu}_{max} = 41 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon = 27 \cdot 10^3$.

Das IR-Spektrum zeigte bei 6,08 µ eine Chromon-CO-Bande.

4.071 mg Substanz: 10.82 mg CO_2 2.10 mg H_2O

$C_{22}H_{20}O_5$ (364.4) Ber.: C = 72.52 % H = 5.53 %
Gef.: C = 72.53 % H = 5.77 %

9-Methoxy-6-hydroxy-2-isopropyl-2.3.6a.12a-tetrahydro-furo[2.3 : h]-chromeno [3.4 : b]-chromene (XLIII B_r)

Eine Lösung von 1 g (2,75 mMol) XLII B in 100 ml Tetrahydrofuran wurde mit einer Suspension von 2 g (53 mMol) Natriumborhydrid in 10 ml Wasser versetzt und bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die zuerst gelblich gefärbte Lösung wurde allmählich farblos. Nach 14 Stdn. war dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr zu erkennen. Man versetzte mit 100 ml Aceton, ließ 2 Stdn. stehen, verdampfte dann das Lösungsmittel i.V. bei einer Badtemperatur von 50°, setzte 50 ml Wasser hinzu und extrahierte dreimal mit je 50 ml heißem Chloroform. Die organische Phase wurde zweimal mit je 50 ml 2n NaOH, einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Nach dem Trocknen über P_2O_5 i.V. blieben 970 mg (97 % d.Th.) farbloses Produkt zurück,

das bei 135° zu sintern begann und bei 155-165° schmolz. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (19+1), zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erhitzen auf 120° dunkle, rote Flecken mit dem R_F~ 0,3 , ~ 0,4 , ~ 0,45 , ~ 0,5 und zwei heller rote Flecken mit dem R_F~ 0,6 und ~ 0,65. Zur Trennung wurde das Produkt in 50 ml heißem Benzol gelöst und mit 450 ml Petroläther versetzt. Die Mischung blieb 15 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Abfiltrieren des schwach gelblich gefärbten Niederschlages erhielt man 430 mg schwer lösliches Produkt vom Schmp. 180-190° und nach dem Eindampfen des Filtrates i. V. 520 mg farbloses, leichter lösliches Produkt, das bei 40° sinterte und bei 55° schmolz. Das schwerer lösliche Produkt bestand dünnschichtchromatographisch vor allem aus den 2 Isomeren mit dem R_F~ 0,6 und 0,65 und zu geringem Teil aus dem Isomeren mit R_F~ 0,3, während das leichter lösliche Produkt alle Chromanole XLIII B, a enthielt, von denen aber die Isomeren mit dem R_F~ 0,6 und ~ 0,65 nur in geringen Anteilen vorhanden waren. Für die Analyse wurde eine Probe des schwerer löslichen Produktes einmal aus n-Butanol kristallisiert und dann über eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1,6 cm, Füllhöhe: 10 cm) in Aceton filtriert. Nach Verdampfen des Eluates i. V. wurde der farblose Rückstand viermal aus n-Butanol kristallisiert und man erhielt eine farblose, amorphe Substanz, die bei 222-223° schmolz. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte, daß neben wenig Isomerem mit R_F~ 0,65 fast ausschließlich Chromanol XLIII B, a mit dem R_F~ 0,6 vorhanden war.

2.011 mg Substanz: 5.272 mg CO_2 1.219 mg H_2O

$C_{22}H_{24}O_5$ (368.4) Ber.: C = 71.72 % H = 6.57 %

Gef.: C = 71.54 % H = 6.78 %

9-Methoxy-2-isopropyl-2.3.6a.12a-tetrahydro-furo[2.3:h]-$\Delta^{6(6a)}$-chromeno[3.4 : b]-chromen (XLIV B)

700 mg (1,9 mMol) schwer lösliches Produkt von XLIII A, a wurden in 50 ml n-Butanol und 30 ml Alkohol gelöst, mit 15 ml konz. HCl versetzt und 2 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Man gab 100 ml Wasser hinzu und extrahierte dreimal mit je 50 ml Chloroform. Die Chloroformlösung wurde zweimal mit je 30 ml 2n NaOH, einmal mit 50 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Man erhielt 530 mg (79,7 % d.Th.) rosa gefärbtes Produkt mit einem Schmelzintervall von 160-185°. Anschließend brachte man es in wenig Tetrachlorkohlenstoff gelöst auf eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 2,6 cm; Füllhöhe: 15 cm) und eluierte zuerst mit 700 ml CCl_4, dann mit 400 ml Benzol. Das erste Eluat wurde auf ca. 10 ml eingeengt, wieder auf eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1,6 cm; Füllhöhe: 9 cm) gebracht und mit 100 ml Aceton eluiert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i.V. wurde der gelbe Rückstand dreimal aus n-Butanol unter Zusatz von Kohle kristallisiert. Man erhielt farblose, glänzende Schuppen vom Schmp. 220-221°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen roten Fleck ($R_F \sim 0,8$).

2.784 mg Substanz: 7.622 mg CO_2 1.628 mg H_2O

$C_{22}H_{22}O_4$ (350.4) Ber.: C = 75.41 % H = 6.33 %
Gef.: C = 74.71 % H = 6.54 %

9-Methoxy-2-isopropyl-2.3.6a.12a-tetrahydro-furo [2.3 : h] -chromeno [3.4 : b] -chromen (XLIII B, b)

500 mg $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 20 ml Aceton bis zur Schwarzfärbung vorhydriert, wozu nur 5 ml Wasserstoff erforderlich waren. Dazu gab man eine Lösung von 200 mg (0,57 mMol) XLIV B in 60 ml Aceton und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck bis zum Stillstand, wobei in 20 Stdn. 75 ml (ber.: 15 ml) Wasserstoff aufgenommen wurden. Man filtrierte über Celite vom Katalysator ab, verdampfte das Lösungsmittel i.V. und chromatographierte den gelben Rückstand an einer Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1,6 cm; Füllhöhe: 9 cm) in 150 ml Benzol. Nach dem Eindampfen des Eluates i.V. und viermaligem Kristallisieren des festen Rückstandes aus n-Butanol erhielt man 65 mg (33 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 149-151°. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol, zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen schwach rosa gefärbten Fleck ($R_F \sim 0,6$), der beim Erhitzen auf 120° langsam rot wurde.

2.119 mg Substanz: 5.757 mg CO_2 1.312 mg H_2O

$C_{22}H_{24}O_4$ (352.4) Ber.: C = 74.98 % H = 6.86 %

Gef.: C = 74.14 % H = 6.93 %

9-Methoxy-2-isopropyl-2.3.6a.12a-tetrahydro-furo [2.3 : h] -chromeno [3.4 : b] -chromon (XLIII B, c)

200 mg (0,54 mMol) leichter lösliches Produkt von XLIII B, a wurden in 3 ml trockenem Pyridin gelöst zu dem aus 600 mg (6 mMol) CrO_3 und 6 ml trockenem Pyridin bereiteten CrO_3/Pyridin-Komplex gegeben und verschlossen 60 Min. bei Zimmer-

temperatur stehengelassen. Dann goß man in 100 ml 2n H_2SO_4, schüttelte kräftig mit 60 ml Chloroform durch und ließ 1 Stde. stehen. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wäßrige, braune Suspension durch ein Filter gesaugt und noch dreimal mit je 30 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden einmal mit 50 ml 2n H_2SO_4, dreimal mit je 80 ml 2n NaOH, einmal mit 50 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. V. bei 50° Badtemperatur eingedampft. Es blieben 115 mg (57, 6 % d. Th.) hellbraunes, festes Produkt vom Schmp. 110-120° zurück. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), zeigte, daß in der Hauptsache das Chromanon-XLIII B, c Endprodukt neben mehreren, unbekannten Nebenprodukten und etwas Chromon-Dehydrierungsprodukt XLII B entstanden war. Zu geringem Anteil waren auch noch die Chromanole XLIII B, a mit dem R_F ~ 0, 45 und ~ 0, 5 vorhanden. Eine Lösung des Produktes in Tetrachlorkohlenstoff gab man auf eine Al_2O_3-Säule (Durchmesser: 1, 6 cm; Füllhöhe: 11 cm) und eluierte hintereinander mit je 100 ml CCl_4 und Essigester. Im ersten Eluat war nur aus den Chromanolen XLIII B, a entstandenes Chromen XLIV B vorhanden. Die Essigesterlösung wurde nach dem Abdampfen i. V. noch einmal der Säulenchromatographie unter den gleichen Bedingungen unterworfen. Nach dem Abziehen des neuerlichen Essigester-Eluates löste man den grünen Rückstand unter Erwärmen in 0, 2 ml Alkohol, wobei nach ca. 3 Stdn. farbloser, kristalliner Niederschlag ausfiel. Nach dem Abnutschen und Auswaschen mit 1 ml kaltem Alkohol erhielt man 32 mg (16 % d. Th.) vom Schmp. 145-148°, Sintern: 140°, die dünnschichtchromatographisch noch etwas Chromon XLII B und die 2 Chromanole XLIII B, a enthielten. Zur weiteren Reinigung kristallisierte man zweimal aus je 1 ml n-Butanol, wobei ca. 2 mg farbloses Produkt vom Schmp. 180-183° übrig blieb, das im Gemisch mit dem Chromon XLII B ohne Depression schmolz und auch dünnschichtchromatographisch damit identisch war. Die Filtrate der n-Butanol-Kri-

stallisation wurden i. V. vorsichtig abgedampft und der Rückstand zweimal aus je 0,5 ml Alkohol kristallisiert. Man erhielt 10 mg (5 % d. Th.) farblose Kristalle, die bei 153-155° schmolzen. Das Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel: Benzol-Aceton (24+1), ließ unter der UV-Lampe keine Fluoreszenz erkennen und zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen Fleck ($R_F \sim 0,8$), der erst nach Erhitzen auf 120° sich schwach gelb anfärbte.
Das IR-Spektrum zeigte bei 5,9 μ eine Chromanon-CO-Bande und keinen großen Unterschied zum Dihydrorotenon-Spektrum.

UV-Absorption in Alkohol:

$\tilde{\nu}_{max}=34,7 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=19 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{min}=39,3 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=9,25 \cdot 10^3$;
$\tilde{\nu}_{max}=40,8 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=15,5 \cdot 10^3$; $\tilde{\nu}_{min}=43 \cdot 10^3 cm^{-1}$, $\varepsilon=13,3 \cdot 10^3$.

2.772 mg Substanz: 7.24 mg CO_2 1.51 mg H_2O

$C_{22}H_{22}O_5$ (366.4) Ber.: C = 72.12 % H = 6.05 %
Gef.: C = 71.28 % H = 6.10 %

Wurde das Chromanol-Racematgemisch XLIII B, a ohne Abtrennung der schwer löslichen Isomeren der Rückoxydation unterworfen, so konnten letztere durch fraktionierte Säulenchromatographie an verschiedenen Adsorbentien oder durch Wasserabspaltung zu Chromen XLIV B und durch Kristallisation nicht entfernt werden. Die Rückoxydation mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex bei 50-70° lieferte nur Dehydrierungsprodukt XLII B.

Bei der Anwendung von CrO_3 in Aceton wurden nur die Chromanole XLIII B, a mit dem $R_F \sim 0,3$ und $\sim 0,45$ angegriffen.

Die Oxydation mit CrO_3 in Eisessig ergab vollkommene Zerstörung der Substanz.

Bei der Oxydation nach Oppenauer mit Aluminiumisopropylat in Benzol und Aceton unter Stickstoffatmosphäre wurden

die Chromanole XLIII B, a mit dem R_F ~ 0,3 ; ~ 0,45 und ~ 0,5 nicht angegriffen. In der Hauptsache erfolgte Wasserabspaltung zu Chromen XLIV B und Dehydrierung zu XLII B. Erhitzen mit Aluminiumisopropylat in Cyclohexan und Toluol [77] lieferte neben unbekannten Produkten nur Chromen XLIV B.

Der Versuch, durch 5-stündiges Erhitzen unter Stickstoffatmosphäre mit Hydroxylamin-Hydrochlorid in Pyridin ein Oxim von XLIII B, c herzustellen, scheiterte. Es hatte in der Hauptsache Dehydrierung zum Chromon XLIII B, c stattgefunden.

LITERATURVERZEICHNIS

1) H.A. Offe,
Angew. Chem. 60, 9 (1948).

F.M. Dean, Naturally Occuring Oxygen Ring Compounds,
Butterworth & Co. Ltd., London 1963, S. 501-518.

L. Crombie,
Fortschr. Chem. org. Naturstoffe (Wien) 21, 275 (1963).

2) D.E.H. Frear,
Chemistry of Insecticides, Fungicides and Herbicides,
D. Van Nostrand Comp., Ind., New York 1948, S. 159-179.

R.L. Metcalf,
Organic Insecticides,
Interscience Publishers, Inc., New York 1955, S. 23-35.

3) M. Miyano und M. Matsui,
Chem. Ber. 91, 2044 (1958).

4) O. Dann und G. Volz,
Liebigs Ann. Chem. 631, 102-110; 111-116 (1960).

5) N. Finch und W.D. Ollis,
Proc. chem. Soc. (London) 1960, 176.

6) G. Volz, Privatmitteilung.

7) A. Robertson,
J. chem. Soc. (London) 1933, 489, 1163.

8) E. Späth,
Ber. dtsch. chem. Ges. 70A, 83 (1937).

9) F.M. Dean,
Fortschr. Chem. org. Naturstoffe (Wien) 9, 225 (1952).

10) M. Miyano und M. Matsui,
Chem. Ber. 92, 2487 (1959).

11) M. Miyano und M. Matsui,
Chem. Ber. 93, 54 (1960).

12) T.R. Seshadri und V. Venkataraswarlu,
Proc. Indian. Acad. Sci. 17 A, 16-19 (1943);
ref.: C.A. 37, 4398 (1943).

13) B. Kamthong, A. Robertson,
J. chem. Soc. (London) 1939, 933.

14) Y. Kawase und Sh. Nakamoto,
Bull. Chem. Soc. Japan 35, 1624 (1962);
ref.: C.A. 58, 1421 (1963).

15) A. Seetharamiah,
J. chem. Soc. (London) 1948, 894.

16) J.B.D. Mackenzie, A. Robertson, A. Bushra
und R. Towers,
J. chem. Soc. (London) 1949, 2057-2061.

17) H. Ruff, Diss. Erlangen (1958).

18) P.A. Tavormina, M.H. Gibbs, J.W. Huff und
J.S. Norton,
J. Amer. chem. Soc. 78, 4498 (1956).

L.D. Wright, M. Cleland und B.N. Dutta,
J. Amer. chem. Soc. 79, 6572 (1957).

19) R. Stoermer, C.W. Chydenius und E. Schinn,
Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 72 (1924).

20) M. Bisagni, Ng. Ph. Buu-Hoi und R. Royer,
J. chem. Soc. (London) 1955, 3688.

21) J.I. De Graw und WA. Bonner,
Tetrahedron (London) 18, 1311 (1962).

22) D.M. Bowen, J.I. DeGraw, V.R. Shah und W.A. Bonner,
J. med. Chem. 6, 315 (1963).

23) J.I. DeGraw, D.M. Bowen und W.A. Bonner,
Tetrahedron (London) 19, 19 (1963).

24) W.A. Bonner und J.I. DeGraw,
Tetrahedron (London) 18, 1295 (1962).

25) O. Dann, G. Volz und O. Huber,
Liebigs Ann. Chem. 587, 16 (1954).

26) W.A. Gersdorff,
J. Amer. chem. Soc. 52, 5051 (1930).

27) J. Sanjean, Y.P. Sun und D.M. Devries,
J. Assoc. off. agric. Chemists 44, 163 (1961).

28) M. Nakajima, J. Oda und H. Fukami,
Agr. Biol. Chem. (Tokyo) 27, 695-699 (1963);
ref.: C.A. 60, 4121c (1964).

29) W. Bridge, A.J. Crocker, T. Cubin und A. Robertson,
J. chem. Soc. (London) 1937, 1530.

30) R. Kuhn und H.J. Haas,
Angew. Chem. 67, 785 (1955).

31) R.L. Shriner und J. Anderson,
J. Amer. chem. Soc. 60, 1415 (1938).

32) R.L. Shriner und M. Witte,
J. Amer. chem. Soc. 63, 1108 (1941).

33) M. Yamashita,
Sci. Rep. Tôhoku Jmp. Univ. 24, 205-207 (1935);
ref.: C. 1936 I, 338.

34) R.L. Shriner und M. Witte,
J. Amer. chem. Soc. 63, 2134 (1941).

35) M. Miyano und M. Matsui,
Chem. Ber. 93, 1194 (1960).

36) S. Takei und M. Koide,
Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 3030 (1929).

37) A.A. Shamshurin,
J. Gen. Chem. (USSR) 16, 1877-1884 (1946);
ref.: C.A. 41, 6237 (1947).

38) A.A. Shamshurin,
J. Gen. Chem. (USSR) 21, 2068-2074 (1952);
ref.: C.A. 46, 6638 (1952).

39) T. Reichstein und R. Hirt,
Helv. chim. Acta 16, 121 (1933).

40) S. Takei, M. Koide und S. Miyajima,
Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 1369 (1930).

41) A. Butenandt und F. Hildebrandt,
Liebigs Ann. Chem. 477, 245 (1930).

42) D.B. Limaye,
Rasayanam 1, 1-14 (1936);
ref.: C. 1936 II, 83.

43) B.L. Manjunath, A. Seetharamiah und
S. Siddappa,
Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 96 (1939).

44) T. Matsumoto und K. Fukui,
Bull. chem. Soc. Japan 30, 3-6 (1957);
ref.: C.A. 51 12891 f (1957).

45) L.H. Zalkow, N. Burke, G. Cabat und F.A. Grula, J. med. pharm. Chem. 5, 1342 (1962).

46) L.H. Zalkow und N. Burke, Chem. and Ind. (London) 1963, 292.

47) A. Löwenbein, Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 1515 (1924).

48) S.K. Pavanaram, L.R. Ramachandra Row Current Sci. (India) 26, 145 (1957); ref.: C.A. 52, 11824 i (1958).

49) E. Schenker, Angew. Chem. 73, 81 (1961).

50) G.I. Poos, G.E. Arth, R.E. Beyler und L.H. Sarett, J. Amer. chem. Soc. 75, 422 (1953).

51) G. Büchi, L. Crombie, P.J. Godin, J.S. Kaltenbronn, K.S. Siddalingaiah und D.A. Whiting, J. chem. Soc. (London) 1961, 2843.

52) H.P. Thier, Diss. Erlangen (1964).

53) H. Bickel und H. Schmid, Helv. chim. Acta 36, 664 (1953).

L. Crombie und D.H. Whiting, Tetrahedron Letters (London) 1962, No. 18, 801; J. chem. Soc. (London) 1962, 1569.

54) M.W. Farrar und R. Levine, J. Amer. chem. Soc. 72, 4433 (1950).

55) N.P. Buu-Hoi, N.D. Xuong und N.V. Bac, J. chem. Soc. (London) 1964, 173.

56) G.B. Bachmann und L.V. Heisey,
J. Amer. chem. Soc. 71, 1985 (1949).

57) P.K. Ramachandran, A.T. Tefteller, G.O. Paulson, T. Cheng, C.T. Lin und W.J. Horton,
J. org. Chemistry 28, 398 (1963).

58) J.I. De Graw und W.A. Bonner,
J. org. Chemistry 27, 3917 (1962).

59) O. Isler, M. Montavon, R. Rüegg und P. Zeller,
Liebigs Ann. Chem. 603, 138 (1957).

60) K. v. Auwers und P. Pohl,
Liebigs Ann. Chem. 405, 264 (1914)

61) J.S.H. Davies, P.A. Mc Crea, W.L. Norris und G.R. Ramage,
J. chem. Soc. (London) 1950, 3206.

62) E.C. Horning und D.B. Reisner,
J. Amer. chem. Soc. 70, 3619 (1948).

63) Huang - Minlon,
J. Amer. chem. Soc. 68, 2487 (1946).

64) T. Reichstein, R. Oppenauer, A. Grüssner, R. Hirt, L. Rhyner und C. Glatthaar,
Helv. chim. Acta 18, 816 (1935).

65) Houben - Weyl,
Methoden der organischen Chemie, Band II, 4. Auflage, 1953, S. 370.

66) E. Späth und W. Močnik,
Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 2276 (1937).

67) R.C. Shah und M.C. Laiwalla,
J. chem. Soc. (London) 1938, 1828.

68) M. Miyano, Sh. Muraki, T. Nishikubo und M. Matsui,
Nippon Nogeikagaku Kaishi 34, 678-683 (1960);
ref.: C.A. 59, 13928 c (1963).

69) L. Gattermann,
Die Praxis d. org. Chem., 38. Aufl., 1958, S. 235.

70) A. Roedig und S. Schödel,
Chem. Ber. 91, 330 (1958).

71) S. Takei,
Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 1003 (1928).

72) H.L. Haller und F.B. La Forge,
J. Amer. chem. Soc. 52, 3207 (1930).

73) J.R. Clarke und A. Robertson,
J. chem. Soc. (London) 1949, 302.

74) H.A. Jones und C.M. Smith,
Ind. Engng. Chem., analyt. Edit. 5, 75 (1933).

75) F.B. La Forge und L.E. Smith,
J. Amer. chem. Soc. 51, 2574 (1929).

76) S.H. Harper,
J. chem. Soc. (London) 1939, 1099, 1424.

77) C. Djerassi,
Organic Reactions VI, John Wiley & Sons, Inc., New York 1951, S. 207.

Lebenslauf

Am 8. März 1936 wurde ich, Bernhard M a u s e r, als erstes Kind des Apothekers Bernhard M a u s e r und seiner Ehefrau Maria, geb. H e t z e l, in Nürnberg geboren.

Hier besuchte ich ab Herbst 1942 die 1. Klasse der Volksschule, die 2. -4. Klasse (1943-1946) in Nittenau/Opf. In Regensburg trat ich in die 1. Klasse der höheren Schule am Alten Gymnasium ein (1946-1947), die 2. -9. Klasse verbrachte ich am Melanchthon-Gymnasium zu Nürnberg, das ich 1954 mit dem Abitur verließ.

Zum Beruf wählte ich Pharmazie. Als Praktikant war ich im 1. Jahr in der Städtischen Krankenhaus-Apotheke Nürnberg (1954-1955), im 2. Jahr in der Hof-Apotheke Erlangen (1955-1956) beschäftigt. Nach dem pharmazeutischen Vorexamen im Herbst 1956 in Nürnberg ging ich zum Studium an die Universität Freiburg/Brsg., das ich im Herbst 1959 mit dem pharmazeutischen Staatsexamen abschloß. Das Studium der Lebensmittelchemie begann ich an der Universität Erlangen-Nürnberg im Institut für angewandte Chemie mit dem Vorexamen am 21. 12. 1959 und schloß es am 11. 9. 1961 mit der Hauptprüfung ab. Seit 1. Oktober 1961 arbeitete ich bei Herrn Prof. Dr. O. D a n n an meiner Dissertation und war vom 1. Januar 1961 bis 31. Oktober 1963 als wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für angewandte Chemie an der Universität Erlangen-Nürnberg tätig. Seit 1. November 1963 bin ich mit der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle betraut.

Am 7. Februar 1964 heiratete ich Frl. Dorothea E i s e n k o l b aus Freiburg/Brsg.

ooOoo

Fotodruck

– Wiltrud Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, Telefon 16 36 –